Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg.
Direktor: Prof. Dr. Versé.

Ueber zwei Fälle von Parastruma maligna nebst Bemerkungen über ihre Beziehungen zum Kropfvorkommen im allgemeinen.

—

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität zu Marburg

vorgelegt von

Hans Käberich
appr. Zahnarzt aus Hersfeld.

Marburg-Lahn 1931.

Druck von Ludwig Funks Buchdruckerei in Hersfeld

Angenommen von der medizinischen Fakultät zu Marburg
am 5. 10. 1931.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Prof. Dr. M. Versé.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Anläßlich der Untersuchung von zwei Operationspräparaten, die dem pathologischen Institut der Universität Marburg zur Diagnosenstellung zugesandt und beide als Parastruma maligna (carcinomatosa) erkannt wurden, geben wir im folgenden eine genauere Beschreibung dieser an sich seltenen Tumoren. Anschließend sollen die Beziehungen dieser bösartigen Kropfform zu den anderen malignen wie benignen Formen erörtert werden, wozu allein schon der Kropfreichtum des Hessenlandes herausfordert. Dabei wird es notwendig sein, die Beziehungen unserer Tumoren zu den normalen Epithelkörperchen und zu dem durch die bisher erschienene Literatur festgelegten Bild der Parastruma zu erläutern sowie die bereits veröffentlichten Fälle zusammenzustellen.

Langhans bezeichnete als Parastruma diejenigen Geschwülste, die in ihrem Bau gewisse Eigentümlichkeiten der Epithelkörperchen wiederholen, und rechnete sie zu den 7 Gruppen der Schilddrüsenkrebse oder malignen epithelialen Strumen. Es dürfte von Interesse sein, den Untersuchungen der Berner Schule an Hand des Sektionsmaterials des Marburger pathologischen Institutes aus den letzten 50 Jahren (1880–1929) eine Statistik über die Häufigkeit der malignen Struma in Oberhessen überhaupt und ihre Beziehung zu den Todesfällen an Krebs im allgemeinen gegenüberzustellen sowie mit einschlägigen Statistiken aus kropfreichen und kropfarmen Ländern zu vergleichen.

Zunächst lasse ich den Bericht über die beiden Marburger Fälle folgen:

Fall 1:

H. B., 63jähriger Mann aus Caldern, Kr. Marburg.

Der Krankengeschichte der hiesigen chirurgischen Universitätsklinik entnehme ich folgendes:

Patient wurde von der hiesigen Ohrenklinik mit einem Brief überwiesen, der auszugsweise wiedergegeben sei:

„Ueberweisung des Patienten wegen hochgradiger Atemnot an die Ohrenklinik. Subglottisch Tumorbildung sichtbar, die für Ca gehalten werden muß. Direkte und indirekte Entfernung mußte bedenklich erscheinen, deshalb Tracheotomie; die veränderte Schilddrüse mußte median durchtrennt werden, die entfernten polypenartigen Gebilde erwiesen sich als benigne. Das von oben in die Luftröhre eingeführte Gummidrain ist zweimal subglottisch von beiden Seiten

so stark komprimiert, daß schwere Dyspnoe auftrat und es entfernt werden mußte. Besonders ungünstig ist eine Abknickung der Luftröhre, indem von links die Struma andrängt. Außerdem ist das Larynxrohr torquiert. Die Veränderungen in der Trachea hängen sicher mit der Struma zusammen. Für Malignität kein sicherer Anhalt, aber nicht unverdächtig."

Patient kann nicht mit phonierender Stimme sprechen. Schriftverständigung ergibt, daß Patient seit Jahren einen dicken Hals hat, der vielleicht in der letzten Zeit zugenommen hat, — Patient hat nicht besonders darauf geachtet, — und daß im Oktober eine zunehmende Atemerschwerung sich geltend machte, weshalb er die Ohrenklinik aufsuchte. Sonst nie ernstlich krank. Keine besondere Gewichtsabnahme. Familienanamnese ohne Besonderheiten.

Aufnahmebefund: Mittelgroßer Mann von leidlichem Allgemeinzustand. Magerer Körperbau. Geringe Fettpolster. Nerven- und Knochensystem ohne Befund. Herz, Lunge, Abdomen ohne besondere Veränderungen.

Status einer älteren Tracheotomia inferior. Einfaches Gummidrain als Kanüle. Beiderseits flach hervortretende vergrößerte Schilddrüsenlappen, die sich sehr hart anfühlen. Bewegung mit Schluckakt. Substernal keine größere Dämpfung. Ziehendes Atemgeräusch, aber kein bedrohlicher Luftmangel. Mund- und Rachenhöhle frei. Keine palpablen Halsdrüsen. Im Röntgenbild keine substernale Struma, keine Aortenerweiterung, aber Kompression und Rechts-Verdrängung der Trachea.

Die Indikation zur Operation erscheint nach Befund und Anamnese gegeben. Deshalb sofort Operation in Lokalanästhesie (24. 12. 25). Kocherscher Bogenschnitt. Durchtrennung der tiefen kurzen Halsmuskeln. Dabei zeigt sich eine oedematös-schwielige Veränderung, besonders im oberen Pol. Oberlappen beiderseits zu isolieren und zu entwickeln. Keine größere substernale Ausdehnung. Jeder Lappen fast faustgroß, der linke größer als der rechte. Die Lappen sind mehr flach gedrückt als hoch. Arteria thyr. inf. beiderseits mit dem schwieligen Kapselgewebe ligiert und durchtrennt. Die Schilddrüse fühlt sich besonders in den oberen Polen hart an, geradezu eisenhart an manchen Stellen. Die unteren Pole sind weniger massiv. Die Schilddrüse ist umwachsen von gelben Knoten, die in derbem Schwielengewebe gelegen sind. Einzelne kirschkerngroße Knoten liegen fast extra-kapsulär. Der ganze Befund läßt an Ca der Schilddrüse denken. Deshalb intra operationem Schnelldiagnose an einem solchen gelblichen Knoten (Prof. *Versé*). Ungewöhnlicher histologischer Befund, der am ehesten an Nebenschilddrüsen (Epk.) oder postbranchiale Körper als Ausgangspunkt denken läßt. Die Operation ist inzwischen soweit fortgeschritten, daß ein kinderfaustgroßes Stück des linken Schilddrüsenlappens reseziert ist, an dem man Bezirke, die an Kolloidstruma erinnern, erkennt, und andererseits derbschwieliges Gewebe, in dem weichere gelbliche

erbsen- bis stecknadelkopfgroße Knoten gelegen sind. Dies Tumorschwielengewebe umwächst und durchwächst die eigentliche Kolloidstruma. Es wird die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Parastruma gestellt. Der Status der Operation ist unterdessen dahin zusammenzufassen, daß die linke Schilddrüse weitestgehend besonders im oberen Pol von dem bezeichneten Schwielengewebe ummauert und durchwachsen ist. Immer ist eine gewisse Abgrenzung von der eigentlichen Kolloidstruma gegeben. Auf der rechten Seite zeigt die Schilddrüse analoge Veränderungen. Die beiden Schilddrüsenlappen sind hinten brückenartig durch Schwielentumorgewebe miteinander verbunden. Trachea und Oesophagus sind eingemauert von harten Geschwulstmassen. Diese liegen auf der Wirbelsäule auf, lassen sich aber stumpf von ihr ablösen. Der Isthmus der Schilddrüse ist breit, plump und ebenfalls infiltiert. Auf Grund des makroskopischen Operationsbefundes sieht man von dem großen Eingriff einer Radikaloperation ab. Daher Verschluß der Wunde nach Tamponade mit Hautnähten. Einführung einer gewöhnlichen Trachealkanüle. Am Tag nach der Operation bedrohliche Atemnot. Daher Gummirohr statt Kanüle. Noch öfter Atemnot und Erstickungsanfälle stets durch Kanülenwechsel behoben. 10 Tage nach der Operation Schmerzen in der linken Lendengegend. Urin frei von Eiweiß und Zucker. Im Sediment keine Formelemente. 14 Tage nach Operation sind die Schmerzen wieder verschwunden. Nirgends palpatorischer Nierenbefund zu erheben. Röntgenaufnahme der linken Niere ergibt keinen pathologischen Befund. Kanüle nicht zu entfernen, da Patient Atemnot bekam, indem sich die Trachea etwas zusammenlegte. Verlegung nach der Ohrenklinik 4 Wochen nach der Operation zwecks Dekanülement."

Angeführt seien auch noch 2 spätere Befundberichte der Ohrenklinik.

1) „Bei dem zurückverlegten Patienten wurden verhältnismäßig große, gestielte und deshalb flottierende Granulationspfröpfe aus der Trachea entfernt, die offenbar durch die Reizwirkung des unteren Kanülenendes entstanden waren und links seitlich und hinten aufsaßen."

2) „Die histologische Untersuchung der aus der Trachea entfernten Granulationen bei B ergibt einen offenbar malignen Tumor mit geringem bindegewebigen Stroma, welches septenartig ein Drüsengewebe umfaßt mit außerordentlich stark regressiven Veränderungen, scheinbar auch mit Glykogengehalt. Zahlreiche Mitosen. Dieses Gewebe haben wir bei fortlaufenden histologischen Untersuchungen der aus der Trachea entfernten Gewebsteile zum 1. Male nachgewiesen, es beweist, daß der Tumor jetzt jedenfalls die Trachea durchbrochen hat. Herr Prof. *Versé*, dem unsere Präparate vorgelegt sind, hält die Trachealveränderung für identisch mit dem als Parastruma carcinomatosa wahrscheinlich zu deutenden Tumorgewebe.

Trotz vollständig freier Atmung, Fieberlosigkeit und leichten Digitalisgaben ist B. sehr matt und sieht sehr schlecht aus. Wir haben ihn entlassen."

Das dem pathologischen Institut zur Untersuchung überwiesene Material ⟨J. N. 1275/25⟩ entstammt einem kinderfaustgroßen Resektionsstück des linken Lappens der Schilddrüse. Eine makroskopische Beschreibung des Präparates ist bei der geringen Größe des zur Verfügung stehenden Teiles nicht möglich. Wir müssen uns hier mit den Angaben begnügen, die aus dem chirurgischen Laboratorium stammen:

„Die exstirpierten Schilddrüsenanteile ⟨pflaumengroßes Stück⟩ sind besonders in den äußeren Partien durchsetzt von Knoten und Knötchen, die durch ihre gelbliche Farbe und ihre weichere Konsistenz auffallen. Dabei macht das umgebende Gewebe mehr einen scirrhösen Eindruck."

Mikroskopische Beschreibung.

Technische Vorbemerkungen:

Das Material wurde in 10%iger Formalinlösung fixiert und teilweise in Paraffin eingebettet. Die Schnittdicke betrug etwa 5 Mikra. Gefärbt wurde mit Hämatoxylin-Eosin und nach *van Gieson*. Glykogen wurde mit Hilfe der *Best'schen* Karminfärbung dargestellt. Zum Nachweis von Fett wurden einzelne Stücke auf dem Kohlensäuremikrotom geschnitten und mit Sudan III gefärbt.

Man erkennt schon bei schwacher Vergrößerung in den einzelnen Schnitten 2 verschiedene Gewebe, die nirgends ineinander übergehen, sondern immer durch schmalere und breitere Stromazüge deutlich gegeneinander abgegrenzt sind. Den kleineren Teil der Schnitte nimmt ein Gewebe ein, das wegen seinen verschieden großen mit Kolloid gefüllten Lumina an eine Kolloidstruma erinnert. Sonst sieht man ein solides Gewebe, das durch breite Septen in größere und kleinere Knoten mit auffallend hellen, an Cellulose erinnernden Zellen getrennt wird.

Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man das erste Gewebe, das den kleineren Teil des Schnittes nach dem Innern des Tumors zu einnimmt, als Schilddrüsenparenchym. Zahlreiche verschieden große Lumina, die von einer Reihe niedriger kubischer Zellen mit rundem Kern eingefaßt sind. Alle Lumina enthalten Kolloid, das hier meist als kompakte homogene Masse den größten Teil des Lumens ausfüllt. Bei den großen Bläschen, die in ihrer Ausdehnung das typische Bild einer Kolloidstruma darstellen, zeigt das Kolloid an der Peripherie Retraktionserscheinungen in Form halbkreisförmiger Einbuchtungen. An einigen Stellen sieht man diese an Kolloidstruma erinnernden Lumina auch zwischen die hellen Partien des Tumors geschoben, aber immer durch Stromagewebe deutlich abgegrenzt.

Das ganze Thyreoidealgewebe macht einen stark komprimierten Eindruck, indem besonders die größeren Lumina ihre runde Form verloren haben und oval erscheinen.

Die große helle Partie des Schnittes, die von der bindegewebigen Kapsel bis an die Kolloidstruma im Innern des Präparates heranreicht, wird durch breite Stromazüge in größere und kleinere Bezirke eingeteilt. Die kleinen Knoten sind in der Mehrzahl vorhanden. In den großen Knoten findet man zahlreiche Bindegewebsinseln, die von unterbrochenen Stromazügen stammen, ein Zeichen dafür, daß hier die Einteilung unvollkommen durchgeführt ist. Alle Zellnester sind durch ein feines Bindegewebsnetz, das in der Regel nur aus Kapillaren besteht, in runde, ovale und polyedrische Felder eingeteilt. Meist sind die Kapillaren nur durch 2 parallel verlaufende Membranen, denen in regelmäßigen Abständen spindelförmige Kerne eingelagert sind, angedeutet. Selten erkennt man das schmale Lumen einer Kapillare. Der Tumor macht stellenweise einen scirrhösen Eindruck. Bindegewebe und Parenchym sind hier an Mächtigkeit einander gleich. Die Parenchymknoten sind von enorm breiten Stromazügen eingefaßt, sodaß die Zellen wie in Nestern innerhalb der Stromamasse liegen. Stellenweise ist hier das Bindegewebe sehr kernarm und in hyaliner Degeneration begriffen. Bei den größeren Knoten verändert sich das Bild zu Gunsten des Parenchyms. Sie stellen die in der Krankengeschichte erwähnten stecknadelkopf- bis erbsengroßen gelblichen weichen Knötchen, in derbem Schwielengewebe gelegen, dar. Im Stroma und in der Kapsel finden sich zahlreiche interstitielle Blutungen und stark mit Blut überfüllte Gefäße, im Stroma hier und da eine Arterie mit schön gekräuselter Lamina elastica. In den Stromabalken, welche die Kolloidstruma von dem eigentlichen Tumorgewebe trennen, sieht man um die Gefäße herum reichlich kleinzellige Infiltrationen, die sich oft weiter ausdehnen. Diese Rundzellenansammlungen findet man auch vereinzelt in den Septen zwischen den hellen Zellverbänden. An einer Stelle fallen mitten in einem ziemlich breiten Stromabalken Räume auf, in deren kolloidähnlichem Inhalt man vereinzelte Zellkerne entdeckt. Dicht daneben liegt eine Parenchyminsel, in der deutlich die Grenzen wasserheller Zellen zu erkennen sind, während die Kernfärbbarkeit im Zentrum bereits erloschen ist. An der Peripherie findet man noch große verhältnismäßig helle Kerne, oft zwei oder drei in einer Zelle. Es scheint sich hier um zerfallende Zellknoten zu handeln.

Betrachten wir das eigentliche Tumorparenchym genauer, so finden wir, daß die Zellen hell, beinahe farblos erscheinen. Nur hier und da sieht man kleine rosarot gefärbte Komplexe innerhalb der hellen Zellnester. Die verschiedene Farbe kommt von der unterschiedlichen Färbung des Protoplasmas und der ungleichen Größe der Zellen. Die Zellknoten setzen sich fast durchweg aus großen wasserhellen Elementen zusammen, die durch feine Blut-

kapillaren in einzelne meist polyedrische Felder und selten in miteinander verflochtene Stränge geordnet sind. Die Anordnung in Strängen bemerkt man besonders in einer sehr großen, unmittelbar an der Kapsel gelegenen Zellmasse mit Bindegewebsinseln von unterbrochenen Stromabalken. Hier findet man auch Gewebslücken mit deutlicher Endothelauskleidung in zackiger Form, gerade wo die polyedrischen und runden Felder der hellen Zellen zusammenstoßen. Die Zahl der Zellen in den einzelnen Feldern schwankt zwischen 10 und 40 Stück.

Die großen wasserhellen Zellen haben die verschiedenste Form. Man findet rundliche, ovale, spindlige und in der Mehrzahl polyedrische Zellen. Selten sind die Zellen in der Nähe der Septen zylindrisch und sitzen diesen palisadenförmig auf. Die Kerne liegen dann basal. In den anderen Zellen findet man sie meist zentral gelegen. Die hellen Zellen sind durch feine rosarot gefärbte Grenzlinien scharf gegeneinander abgegrenzt. Die Wände verlaufen gerade und gebogen und vereinigen sich meist in stumpfem Winkel. In einzelnen Zellen sieht man in der Peripherie einen schmalen rosa gefärbten Protoplasmasaum, bei anderen um den Kern herum. Manchmal findet man auch 3 bis 4 Zellen, die in den aneinanderstoßenden Ecken rosarotes Protoplasma enthalten.

Diese Zellen bilden alle schon Uebergänge zu den in ganz geringer Anzahl mitten zwischen den hellen Zellen vorkommenden rosaroten Zellen. Der Zelleib ist auch hier deutlich abgegrenzt. Die Form der Zellen ist dieselbe wie bei den wasserhellen, nur daß sie im ganzen etwas kleiner sind als jene. Das Protoplasma füllt hier den ganzen Zelleib gleichmäßig aus, ist schwach rosarot gefärbt und leicht gekörnt oder auch homogen.

Die Kerne liegen in den wasserhellen Zellen meist zentral und sind in der Regel rund, groß, bläschenförmig und hellblau gefärbt. Der Rand der Kerne ist am tiefsten tingiert. Im Innern findet man ein feines Chromatingerüst mit mehreren (in der Mehrzahl 2) Kernkörperchen. Außerdem findet man noch eine kleinere dunklere Form, auch mit deutlicher Chromatinstruktur.

Die Kerne der rosaroten Zellen haben dieselbe Größe, nur sind sie etwas intensiver blau gefärbt. Die Gestalt des Kerns ist nicht so gleichmäßig rund, sondern häufig zackig unregelmäßig. Kernkörperchen fehlen oft.

Innerhalb der hellen Zellverbände gibt es weder Lumina noch Kolloid.

Der Nachweis von Fettröpfchen innerhalb der Zellen gelang jetzt nicht mehr. In dem Journalbericht des pathologischen Institutes heißt es jedoch, daß sich in den Zellen reichlich Fett gefunden habe.

Glykogen wurde mit Hilfe der *Best'schen* Karminfärbung reichlich nachgewiesen. Man findet es ziemlich gleichmäßig über das ganze Parenchym verteilt. Oft füllt es als homogene Masse den

ganzen Zelleib aus, oder es hat sich von der Membran zurückgezogen und bildet die mannigfachsten Formen. Man sieht dann polymorphe Schollen, die den Eindruck machen, als seien sie aus einigen kleinen Kugeln durch Zusammenfließen entstanden, ferner halbmondförmige Gebilde, Stäbchen mit kolbig verdicktem Ende und kleinere Tropfen, auch staubfeine Niederschläge wie im Stroma. Die Kolloidstruma erkennt man gerade am Fehlen des Glykogens als nicht zum eigentlichen Tumorgewebe gehörig.

Durch das reichliche Auftreten von Glykogen und Fett ist die Aufhellung des Protoplasmas in den wasserhellen Zellen bedingt.

Fall 2:

H. L., 62jähriger Mann, aus Geislitz bei Gelnhausen.

Der Krankengeschichte des Landkrankenhauses Hanau entnehme ich folgendes:

„Patient, abgesehen von einer Lungenentzündung im Jahre 1914, immer gesund gewesen. Seit etwa einem halben Jahre bemerkte er an der rechten Halsseite eine Anschwellung, die allmählich größer wurde. In letzter Zeit hatte er Schmerzen beim Husten. Keine Atemnot, keine Schluckbeschwerden, kein Herzklopfen.

Aufnahmebefund: Kräftiger, sonst gesunder Mann. Die ganze rechte Halsseite, besonders aber die unteren $^2/_3$ sind eingenommen von einer über faustgroßen, harten, bis zum Schlüsselbein und Brustbein reichenden Geschwulst, die sich beim Schlucken verschiebt. Nach oben und nach hinten von ihr findet sich eine ganze Anzahl harter Lymphdrüsen. Der Kehlkopf und die Luftröhre sind ungefähr fingerbreit nach links verdrängt. Die Geschwulst geht vom rechten Lappen der Schilddrüse aus.

Operation unter Lokalanästhesie. Querschnitt im unteren Teil des Halses. Die Haut wird nach oben und unten zurückpräpariert und die tiefe Halsmuskulatur oben quer durchschnitten. Zum Teil ist sie mit dem Tumor fest verwachsen und muß mitentfernt werden. Dann kommt man auf den weißen harten Tumor. Sein oberer Pol wird zuerst freigelegt, die Gefäße unterbunden. Dann wird er ganz vor die Wunde geholt und nach Unterbindung weiterer Gefäße am weichen Isthmus abgetragen und entfernt. Auf dem linken Lappen sitzt noch ein pflaumengroßer Tumor, der leicht entfernt werden kann. Dann werden auf der rechten Halsseite noch zahlreiche Drüsen entfernt bis zur Clavicula hin. Im äußeren unteren Halsdreieck rechts findet sich ebenfalls eine ganze Anzahl harter Drüsen, die noch weggenommen werden. Hautnaht. Drainage. Verband. Nach der Operation keine Beschwerden mehr. 14 Tage später als geheilt und beschwerdefrei entlassen."

Der entfernte Tumor wurde dem pathologischen Institut in Marburg zur histologischen Untersuchung überwiesen ⟨J. N. 96/30⟩.

Makroskopische Beschreibung des Tumors.

Faustgroßer Tumor von derber grobhöckriger Beschaffenheit. Auf einer Seite ist ein deutlicher Lappen abgetrennt, der nur durch Bindegewebe mit dem übrigen Tumor verbunden ist. Es scheint die Seite zu sein, wo der Tumor mit der tiefen Halsmuskulatur fest verwachsen war. Hier findet sich reichlich lockeres Bindegewebe. Im übrigen ist die Geschwulst von einer gleichmäßig dicken zarten Bindegewebskapsel umgeben. Die Buckel der Oberfläche sind von verschiedener Größe. Etwa kirschgroße Höcker liegen neben kleinen nur erbsgroßen. Auf der Schnittfläche erscheint der Tumor von markiger Beschaffenheit und zeigt eine grauweiße Farbe. Die Buckel der Oberfläche erweisen sich hier als bis kirschgroße Knoten, die durch feine, von der Kapsel senkrecht in die Tumormasse hineinziehende, miteinander anastomosierende Bindegewebssepten voneinander getrennt sind.

Mikroskopische Beschreibung.

Der Tumor ist im Gegensatz zu dem ersten Falle durch eine zarte Bindegewebskapsel gegen die Thyreoidea deutlich abgegrenzt. Von der Kapsel ziehen noch makroskopisch sichtbare Bindegewebszüge ins Innere und teilen den Tumor in größere und kleinere Läppchen ein. An der Peripherie des Tumors werden sie ⟨entsprechend den Knoten des makroskopischen Präparates⟩ durch feine Stromazüge, die oft nur aus Kapillaren bestehen und miteinander zusammenhängen, in runde, ovale und polyedrische Felder eingeteilt. Im Innern des Tumors finden sich mehr zusammenhängende Zellmassen, nur hier und da durch abgerissene feine Bindegewebszüge unterbrochen. Die Zellen liegen dann in miteinander verflochtenen Strängen. Bei manchen Schnitten sieht man in einem Knoten an der Peripherie gewundene Zellstränge und im Innern polyedrische Felder.

Die Hauptstromazüge, die mit der Kapsel in Verbindung stehen, sind sehr gefäßreich. Die Gefäße sind teilweise stark mit Blut überfüllt, manchmal sieht man auch solche mit gekräuselter Elastica. In der Nähe dieser Gefäße findet man zahlreiche Hämorrhagien und größere Ansammlungen von Rundzellen. Stellenweise sind die Bindegewebsbalken hyalin degeneriert und enthalten nur wenige in regelmäßigem Abstand liegende Spindelkerne.

Was das Parenchym des Tumors betrifft, so findet man 3 verschiedene Partien in den Schnitten: Knoten mit großen wasserhellen und rosaroten Zellen, solche, die mehr syncytiumartige Zellelemente enthalten, und stark komprimiertes Schilddrüsenparenchym am Rande des Tumors.

Die Hauptmasse der Tumorzellen bilden die wasserhellen Zellen. Diese Partien fallen schon bei schwacher Vergrößerung als die hellsten Stellen des Tumorgewebes auf. Einzelne Schnitte enthalten

nur solche Herde. Wie im ersten Fall sind auch hier die Zellen durch feine Septen, die oft nur aus einem Kapillargefäß bestehen, in polyedrische Felder und Zellstränge geordnet. Nach dem Bindegewebe zu liegen sie oft in Reihen zu 2 und 3 nebeneinander, während sie in der Mitte der einzelnen Felder regellos beieinander liegen.

An manchen Stellen des Schnittes findet man mitten in einem breiten Stromabalken ohne Zusammenhang mit dem eigentlichen Parenchymgewebe kleine Nester wasserheller Zellen, während im benachbarten Stromanetz nur rosarote und syncytiumartige Zellgruppen gelagert sind. In dieser Gegend bemerkt man auch zerfallende Zellherde wie im ersten Fall. In dem einen nur Erlöschen der Kernfärbbarkeit und Erhaltung der Zellgrenzen, in dem anderen Protoplasmaschollen mit teilweise noch vorhandenen schmalen rosa Grenzlinien und Kernresten.

Die wasserhellen Zellen sind von bedeutender Größe und erinnern in ihrem Aussehen an Pflanzenzellen. Meist sind sie vieleckig und durch einen schmalen schwach eosinrot gefärbten Saum deutlich begrenzt. Sie liegen ohne Interzellularsubstanz eng aneinander. Am Rande der einzelnen Felder haben sie selten Zylinderform und sitzen in palisadenförmiger Anordnung den Kapillaren auf. Die Kerne sind dann basal gelagert und bilden infolge der durch die geringe Breite der Zellen bedingten dichten Lagerung einen blauen Saum entlang den Septen. In der Mitte der einzelnen Felder findet man auch spindelartige Formen; diese Zellen erscheinen komprimiert. In den polygonalen Zellen liegt der Kern in der Regel zentral. Er ist bei allen Zellformen meist rund und von bedeutender Größe. Die Kernmembran ist infolge stärkerer Tingierung deutlich zu erkennen, das Innere ist blaßblau. Man erkennt ein deutliches Chromatingerüst und 1 bis 2 Kernkörperchen. Selten findet man zwischen den hellen Zellen vielkernige Parenchymzellen, ebenfalls mit farblosem Zelleib. In diesem liegen 3 und mehr Kerne neben- und aufeinander.

Neben den Zellen mit vollkommen farblosem Protoplasma gibt es auch solche, die um den Kern herum einen feinen blaßrot gefärbten Protoplasmasaum enthalten. Manchmal hat es sich auch wie im ersten Falle an den aneinander stoßenden Ecken von 3 bis 4 benachbarten Zellen angehäuft. Diese Zellformen bilden den Uebergang zu den gleichmäßig rosarot gefärbten Zellgruppen, die oft mit den wasserhellen Zellen in einer Gruppe, ja sogar in einem der polygonalen Felder zusammenliegen, selten auch ganze Knoten einnehmen.

Die rosaroten Zellen haben dieselbe Form wie die großen farblosen, nur daß sie im ganzen etwas kleiner sind. Sie sind durch dunklere Grenzlinien gegeneinander abgegrenzt, allerdings meist nicht so deutlich wie die hellen Zellen. Der Kern zeigt dieselbe Größe wie in den hellen Zellen, nur daß er sich bei Hämatoxylinfärbung

intensiver blau färbt. Die Form ist nicht immer so gleichmäßig rund wie bei der ersten Zellform Man findet mehr unregelmäßige und ovale Formen. Kernkörperchen bemerkt man selten, während das Chromatingerüst noch deutlich zu erkennen ist.

Außer diesen Gewebspartien sind noch syncytiumähnliche Zellverbände zu erwähnen, die im Vergleich zu den hellen und rosaroten Zellen allerdings in geringer Zahl vorkommen. Diese Zellart nimmt besonders einen großen Knoten im Innern des Tumors ein. Dieser fällt schon bei geringer Vergrößerung auf dem Schnitt durch seine blaue Farbe auf im Vergleich zu den hellen und rosaroten Feldern. Die Zellen bilden hier eine kompakte zusammenhängende Zellmasse. Ein bindegewebiges Netzwerk ist nur an wenigen Stellen, und dann meist nur andeutungsweise vorhanden. Das Protoplasma bildet in diesen Zellverbänden eine schön eosinrot gefärbte Masse, in die die Kerne in mehr oder weniger großen Abständen, meist um den halben Kerndurchmesser von einander entfernt, eingelagert sind.

Die Kerne sind dunkler als in den anderen Zellen, haben meist ovale Form und zeigen eine gewisse Anordnung. Am Rande liegen sie meist in Reihen und Säulen geordnet, während sie mitten im Knoten oft ringförmig gelagert sind, ohne daß jedoch Lumina zu sehen sind. Auch in diesem Gewebe findet man Riesenzellen, an den großen blauen Kernklumpen erkennbar. Infolge der dichten Kernlagerung und der intensiven Färbung des Protoplasmas erscheinen diese Partien am dunkelsten im ganzen Tumor. An der Peripherie dieser Zellverbände findet man „Rosazellen", ohne daß eine scharfe Grenze gezogen wäre. Der Uebergang zeigt sich an den immer deutlicher werdenden Grenzlinien und am größeren Abstand der Kerne von einander. Oft bemerkt man innerhalb der Zellkomplexe, auch zwischen den hellen Zellen, größere, stark verästelte Kolloidablagerungen.

An der Peripherie des Tumors nach der Schilddrüse zu und in einem breiten Stromabalken, der mitten durch den Tumor zieht, findet man kleine Gruppen von Lumina, mit kubischen Zellen ausgekleidet, die blaurot gefärbtes Kolloid enthalten. Dies Gewebe ist immer durch Bindegewebe scharf gegen das eigentliche Tumorgewebe abgegrenzt und erscheint stark komprimiert. Es handelt sich hier in der Hauptsache um dem Tumor anhängendes Thyreoidealgewebe.

Auch in diesem 2. Fall gelang es, Glykogen mit der *Best'schen* Karminfärbung nachzuweisen. Das Material war in 10%iger Formalinlösung fixiert. Die Verteilung ist allerdings hier sehr ungleichmäßig, selbst in den Partien mit hellen Zellen. Das Glykogen tritt an Menge im Vergleich mit dem 1. Fall bedeutend zurück, wobei jedoch zu berücksichtigen ist, daß die Schnitte erst 1 Jahr nach der Operation hergestellt wurden, während im ersten Fall direkt das frische Material verarbeitet werden konnte. So ist natürlich betreffs der Menge kein Schluß mehr zu ziehen.

Im Uebersichtsbild sieht man, daß auch hier das Glykogen in der Hauptmenge in den Partien mit den hellen Zellen auftritt, und zwar meist in Form dicht gelagerter feiner Tropfen in der Nähe der Zellmembran. Gelegentlich sieht man auch größere Gebilde. Das Glykogen liegt dann in Form länglicher und polymorpher Schollen innerhalb des Zelleibes. Diese Formen der Glykogenablagerung erreichen jedoch im Gegensatz zum 1. Fall selten Kerngröße. An einzelnen Stellen findet man größere Kugeln frei zwischen Epithelien und Stroma liegend. In den protoplasmareichen rosaroten und syncytiumähnlichen Zellgruppen liegt es in Form feinster staubartiger Niederschläge. Oft sind größere Gebiete ganz frei von Glykogen.

Das Thyreoidealgewebe am Rande des Tumors erkennt man gerade an dem Glykogenmangel als solches.

Im Gegensatz zu dem ersten Fall, wo der Nachweis von Fett jetzt nicht mehr gelang, finden sich in diesem Tumor reichlich lipoide Substanzen. Die Schnitte erscheinen bei Sudan III-Färbung leuchtend orangegelb. Man sieht das Fett fast gleichmäßig verteilt über alle Epithelien. Meist füllt es in Form großer und kleiner Tropfen den Zelleib aus, oder es ist nur um den Kern herum bezw. an der Zellmembran in staubartig feinen Partikelchen gelagert. In den syncytiumartigen Zellverbänden tritt es unregelmäßiger auf, man sieht hier von Fett vollkommen freie Stellen.

Auffallend ist die eigentümliche interstitielle Ablagerung des Fettes. Es findet sich hier in bedeutenden Klumpen oder als große dreieckige Schollen mitten in breiten Stromazügen. Daneben kommt es auch in Tropfenform vor. In der schmalen Bindegewebskapsel erkennt man eingelagerte Fettzellen, meist in Kettenform aneinander gereiht.

Eine Untersuchung des in der Krankengeschichte erwähnten pflaumengroßen Tumors auf dem linken Thyreoidealllappen und der entfernten Drüsen war leider nicht möglich, da das Material nicht mit eingesandt wurde.

Zusammenfassung der Befunde.

Erster Fall. Etwa kinderfaustgroßes Resektionsstück des lk. Schilddrüsenlappens. Kolloidstruma um- und durchwachsen von einem derben Schwielengewebe, in das zahlreiche gelbliche weiche erbsen- bis stecknadelkopfgroße Knoten eingelagert sind. Die gelben Knoten stellen auf dem Schnitt Herde dar, die große fast farblose helle polyedrische und einzelne kleinere rosarote Zellen enthalten. Die Zellen liegen in meist polygonalen Feldern, die durch feine gefäßreiche Stromazüge abgeteilt werden. Nach den Septen zu selten Palisadenstellung. Die runden hellblauen bläschenförmigen Kerne, mit deutlichem Chromatingerüst und Kernkörperchen, sind dann basal gelagert, während sie in den anderen Zellformen mehr zentral liegen. Ein infiltrierendes Vordringen der hellen Zellen in die Kolloidstruma

ist nirgends festzustellen. Die beiden Gewebe sind immer deutlich durch breite Septen gegeneinander abgegrenzt. Fett konnte heute nicht mehr nachgewiesen werden. Nach dem Journalbericht des path. Instituts wurde es jedoch reichlich gefunden. Glykogen findet sich sehr reichlich und verteilt sich gleichmäßig über das ganze Parenchym.

5 Wochen nach der Operation wurden aus der Trachea verhältnismäßig große, gestielte Granulationspfröpfe entfernt, die sich in ihrem histologischen Aufbau als mit dem operierten Tumor identisch herausstellten. Es wurden zahlreiche Mitosen gefunden. Der Tumor hat in dieser Zeit die Trachea durchbrochen.

Zweiter Fall. Faustgroßer Tumor des r. Schilddrüsenlappens, der mit der tiefen Halsmuskulatur verwachsen ist. Farbe weiß, derbe Konsistenz, grobhöckrige Oberfläche, teilweise gelappt. Umgeben von einer zarten Kapsel, von der feine Septen ins Innere ziehen, die den Tumor in große und kleine Knoten zerlegen. Diese werden durch feine, meist kapillare Septen in polygonale Felder und miteinander verflochtene Stränge unterteilt. Das Tumorparenchym bilden in der Hauptsache wie im ersten Falle große wasserhelle und kleinere rosarote Zellen. Daneben findet man syncytiumähnliche Zellverbände, rosarot gefärbtes Protoplasma ohne Zellgrenzen, die Kerne dicht gelagert, etwa um die Hälfte ihrer Durchmesser voneinander entfernt. Nach der Peripherie hin geht dies syncytiumartige Gewebe allmählich in die rosaroten Zellen über, indem die Zellgrenzen immer deutlicher werden. Am Rande des Tumors scharf abgegrenzt — offenbar durch die Kapsel — Schilddrüsengewebe. Glykogen wird noch jetzt in frisch hergestellten Präparaten von formolfixiertem Material nachgewiesen. Fett findet sich sehr reichlich in größeren und kleineren Tropfen, auch in staubfeinen Partikelchen, besonders innerhalb der hellen Zellen, im interstitiellen Bindegewebe oft in Form von großen kompakten Inseln.

Mit diesem histologischen Verhalten erinnern uns die Tumoren sofort an die der Schilddrüse am nächsten liegenden Organe, an die Epithelkörperchen. Es scheint daher zweckmäßig, kurz auf die normale Histologie der Epithelkörperchen einzugehen.

Die Epithelkörperchen wurden erst 1880 von *Sandström* entdeckt, der schon darauf hinwies, daß sie an Bedeutung für die pathologische Anatomie gewinnen würden, insofern sie die Matrix für Tumoren bilden könnten. Ihm schließt sich *Kohn* (1895) an, der betonte, daß sie nicht als embryonales Schilddrüsengewebe, sondern als selbständige Organe aufzufassen seien. Von ihm stammt auch der Name Epithelkörperchen.

Sandström und *Kohn* fanden bilateral je 2 Epithelkörperchen, das obere an der Eintrittsstelle der Art. thyr. inf. in die Schilddrüse, an der hinteren Kante des Seitenhorns, das untere an dem unteren Pol des letzteren oder tiefer unten, bis an die Thymusspitze. Manch-

mal fehlen ein oder mehrere Epithelkörperchen, häufig ein unteres. Oft finden sich akzessorische Epithelkörperchen. Das obere Epithelkörperchen entwickelt sich aus der 4., das untere aus der 3. Kiementasche. Innere Epithelkörperchen fanden *Petersen* und *Getzowa*. Letztere fand in 3 Fällen versprengte Zellhaufen in der Thyreoidea. In einem Fall fehlte das obere Epithelkörperchen, in den anderen Fällen war es vorhanden, sodaß *Getzowa* die Existenz eines 3. Epithelkörperchen vermutet, d. h. ein Epithelkörperchen einer rudimentären 5. Kiementasche. *Getzowa* betont am Schluß ihrer Arbeit die Wichtigkeit der versprengten Zellhaufen des Epithelkörperchens in der Thyreoidea für die Strumafrage.

Kohn unterschied 3 Typen im Bau des Epithelkörperchens:

1) Die ungegliederten Epithelkörperchen, die aus einer kompakten zusammenhängenden Zellmasse bestehen, nur durch wenige gefäßführende Septen unterbrochen.
2) Die netzförmigen Epithelkörperchen. Das Epithel bildet breite und schmale Balken, zwischen denen sich reichliche bindegewebige Septen ausbreiten.
3) Die lobulären Epithelkörperchen Es tritt eine deutliche Läppchenbildung auf. Die Läppchen hängen durch stärkere Bindegewebszüge mit größeren Blutgefäßen untereinander zusammen und bestehen ihrerseits aus schmalen, sich verzweigenden und miteinander zusammenhängenden Zellbalken, zwischen denen dünne Septen mit feinen Gefäßen, meist nur noch Kapillaren, eindringen.

Getzowa fügte dem noch ein 4. charakteristisches Bild zu:

4) Die spongiösen Epithelkörperchen. Man sieht im Schnitte ein regelmäßiges Kapillarnetz, in dessen Maschen sich meist runde, manchmal längliche Haufen von 5—30 Epithelzellen finden.

Die verschiedenen Typen finden sich in jedem Lebensalter. Im allgemeinen nimmt aber das Bindegewebe mit dem Alter zu *(Getzowa)*. Infolge Fettspeicherung wird das Bindegewebe häufig durch Fettgewebe ersetzt. Das Fettgewebe vermehrt sich auch im Alter. Im Gegensatz zu *Erdheim* sind *Arndt* und *Herxheimer* der Meinung, daß das Fettgewebe auch bei schlechtem Ernährungszustand in den Epithelkörperchen noch reichlich vertreten sein kann.

Was das Parenchym des Epithelkörperchens betrifft, so unterscheidet man zunächst 2 Formen: Die Hauptzellen mit verschiedenen Unterarten ‹wasserhelle, rosarote, syncytiumähnliche Zellgruppen› und die Welsh'schen oxyphilen Zellen

Getzowa teilt die Zellen nach ihrem Tinktionsvermögen und dem Verhalten der Zellgrenzen in 4 Arten ein, nämlich in

1. wasserhelle Zellen,
2. rosarote Zellen,
3. oxyphile oder Welsh'sche Zellen,
4. syncytiumähnliche Zellgruppen.

1) Die wasserhellen Zellen erinnern in ihrem Aussehen an Pflanzenzellen. Sie sind meist sehr groß, polyedrisch, weisen deutliche eosinrote Grenzlinien, aber kein tingibles Protoplasma auf. Der große blaßblaue Kern mit deutlichen Chromatinfäden und Kernkörperchen liegt meist exzentrisch. Die Zellen ordnen sich auch um kleine Lumina und können drüsenschlauchartig gelagert sein. Den Septen sitzen sie oft in schmaler zylindrischer Form palisadenartig, mit basal gelagertem Kern, auf. Bei Neugeborenen findet man fast nur diese wasserhellen Zellen.

2) Die rosaroten Zellen sind kleiner als die wasserhellen, zeigen aber sonst dieselbe Form. Der Zelleib ist von einem feinkörnigen, rosarot gefärbtem Protoplasma ausgefüllt, die Zellgrenzen sind deutlich zu erkennen. Die Kerne sind intensiver blau gefärbt, das Chromatingerüst ist deutlich, die Kernform etwas unregelmäßiger als bei den wasserhellen Zellen.

Die wasserhellen und die rosaroten Zellen bilden in jedem Lebensalter den Hauptbestandteil des Epithelkörperchen-Parenchyms.

3) Die oxyphilen Zellen fallen durch ihre bedeutende Größe und durch ihr grobgekörntes, stark eosinrot gefärbtes Protoplasma auf. Der Zellkern ist sehr klein, fast dunkelblau, die Zellgrenzen rot, gradlinig mit scharfen Winkeln. Meist findet man sie gruppenweise an der Peripherie des Organs, selten nehmen sie ein ganzes Läppchen eines Epithelkörperchens ein. Ihre Zahl ist sehr gering, wenn man noch ihre bedeutende Größe berücksichtigt. Bis zum 20. Jahr sind meist nur vereinzelte oxyphile Zellen gefunden worden, im Alter nehmen sie an Zahl zu.

4) Die syncytiumähnlichen Zellgruppen stellen eine zusammenhängende, gefärbte Protoplasmamasse dar, ohne Zellgrenzen. Die Kerne sind dicht gelagert, etwa um die Hälfte ihres Durchmessers voneinander entfernt. Diese Partien erscheinen infolge der dichten Kernlagerung und des gefärbten Protoplasmas in den Schnitten am dunkelsten. An ihrer Peripherie gehen diese Zellkomplexe durch deutlicher werdende Grenzlinien in die rosaroten Zellen über.

Beachtenswert ist der große Glykogengehalt der Epithelkörperchen-Zellen, zuerst von *Petersen* und *Getzowa* nachgewiesen. Er wird in allen Lebensaltern gefunden. *Herxheimer* hält das Glykogen für ein physiologisches Stoffwechselerzeugnis. Besonders tritt es in den wasserhellen Zellen auf, manchmal den ganzen Zelleib ausfüllend, oder man findet es in den verschiedensten Formen im Zelleib, als polymorphe Schollen oder in kleineren Kugeln und Stäbchen von verschiedener Breite, oft an einem Ende kugelig angeschwollen. *Langhans* schließt aus der Form des Auftretens, daß es sich bei dem Glykogen nicht um eine flüssige Substanz, sondern um eine solche von etwas festerer Konsistenz handelt. Oxyphile Zellen und syncytiumähnliche Gruppen enthalten nur sehr geringe Mengen Glykogen, meist nur in Form staubfeiner Niederschläge. Manche Partien sind ganz frei von Glykogen.

Die Epithelien sind sehr reich an Fett (nachgewiesen von *Erdheim, Arndt, Petersen, Getzowa* u. a.) *Erdheim* fand es als erster bei Untersuchungen über den Fettgehalt der Schilddrüse dadurch, daß Epithelkörperchen zufällig neben dem Schilddrüsenparenchym mitfixiert und geschnitten wurden. Er konstatierte damals, daß auch in den Zellen der Epithelkörperchen Fettröpfchen enthalten sind. Die Fettkörner treten schon im 4. Monat auf, nehmen mit dem Alter an Größe zu und werden schließlich überkerngroß. Man findet auch größere und kleinere Fettkörperchen nebeneinander in einer Zelle. Die Fettkörner treten auf als Vollkörner, granulierte und vakuoläre Fettkörner. Die wasserhellen und rosaroten Hauptzellen sind besonders reich an Fett, die syncytiumähnlichen Zellgruppen enthalten viel kleinere Fettkörnchen, und die oxyphilen Zellen sind im Vergleich zu den anderen direkt als fettarm zu bezeichnen. Man kann daher die oxyphilen Zellen im Schnitt an ihrem Fettmangel erkennen.

Das intrazelluläre Fett ist vollkommen unabhängig vom allgemeinen Ernährungszustand *(Erdheim, Arndt, Herxheimer). Arndt* und *Herxheimer* halten das Fett ebenso wie das Glykogen für ein physiologisches Stoffwechselprodukt der Zellen, *Arndt* hat das Fett betreffs seiner Zusammensetzung genauer untersucht. Er vermutet besonders Phosphatide, Neutralfett-Lipoidgemische, Lipoid-Fettsäuregemische und Gemische aller drei Körper. Auf die Lipoidzusammensetzung haben Alter und Ernährungszustand nach *Arndt* keinen Einfluß.

Alle Autoren erwähnen das Vorkommen von Kolloid in den Epithelkörperchen, das in den mannigfachsten Formen und in wechselnder Menge auftritt.

Getzowa nennt folgende Formen des Auftretens:

1) Kolloid in meist peripher gelegenen Bläschen, die denen der Schilddrüse gleichen.
2) Manchmal bemerkt man größere Kolloidmassen mit zahlreichen Vakuolen, ohne Wandepithel mit zackigen Fortsätzen zwischen den benachbarten Epithelzellen.
3) Am häufigsten findet man frei zwischen den Epithelien gelagerte Kolloidkügelchen.
4) Sehr selten kommt Kolloid in kleineren, von einem niedrigen hellen Zylinderepithel ausgekleideten Bläschen vor, dessen Kerne basal gelagert sind.
5) Kolloid in Form intrazellulärer Kügelchen, von denen die kleinsten erst mit Oelimmersion erkannt werden.

Hartwich hat im Gegensatz zu *Erdheim* und *Getzowa* festgestellt, daß das Kolloid schon innerhalb des 1. Lebensjahres nachzuweisen ist. Mit zunehmendem Alter findet es sich häufiger.

Ueber die Bedeutung des Kolloids gehen die Meinungen der Autoren sehr auseinander.

Petersen und *Hartwich* sehen es entschieden als Sekretionsprodukt an, *Erdheim* und *Hoffheinz* sprechen ihm eine Bedeutung für die Funktion ab, *Getzowa* hält es sogar für eine pathologische Erscheinung.

Auch die Frage der Bedeutung der einzelnen Zellarten für die Sekretion ist sehr umstritten.

Petersen hält die wasserhellen Zellen für die tätigen, *Getzowa* und *Hartwich* die rosaroten, wieder andere die oxyphilen, die im Gegensatz hierzu auch wieder als degenerierte Hauptzellen angesehen werden.

Vergleichen wir nun den Bau unserer Tumoren mit dem der normalen Epithelkörperchen, so müssen wir feststellen, daß beide Tumoren in ihrem histologischen Aufbau fast durchweg den Bildern entsprechen, wie wir sie in normalen Epithelkörperchen zu sehen gewöhnt sind.

Die in den Tumoren vorwiegend sich findenden wasserhellen und rosaroten Zellen können wir zwangslos den wasserhellen und rosaroten eines normalen Epithelkörperchens gleichsetzen.

Die Beschreibungen dieser beiden Zellarten stimmen an beiden Orten vollkommen miteinander überein. Für die 3. Zellart der Epithelkörperchen, die Welsh'schen oxyphilen Zellen, findet sich kein Analogon in den Tumoren. Die nur im 2. Tumor in der geringeren Zahl sich findenden Zellverbände, die aus einer gleichmäßigen Protoplasmamasse ohne Zellgrenzen mit meist um den halben Kerndurchmesser voneinander entfernt liegenden Kernen bestehen, entsprechen wieder vollkommen den syncytiumähnlichen Zellgruppen der Epithelkörperchen.

Auch das Stroma gleicht in seinem Bau vollkommen dem der normalen Epithelkörperchen. Hier wie dort breitere Septen, von denen wieder feinere, oft nur aus Kapillaren bestehende Stromazüge abgehen. Die Anordnung der Zellen in polygonalen Feldern und Strängen entspricht ebenfalls der in den Epithelkörperchen; Glykogen, das sich in jedem normalen Epithelkörperchen findet, besonders in den wasserhellen und rosaroten Hauptzellen, ist auch in unseren beiden Tumoren in den entsprechenden Zellarten teilweise sehr reichlich nachzuweisen. Auffallend ist in beiden Tumoren der Reichtum an Fett. Im ersten Fall müssen wir uns allerdings, wie bereits erwähnt, auf den Journalbericht verlassen, aber im 2. Falle erscheinen die Schnitte bei Sudanfärbung leuchtend orangegelb. Die Fettverteilung ist hier ziemlich gleichmäßig und entspricht vollkommen der normalen Altersverfettung des Parenchyms der Epithelkörperchen. Auch das Kolloid fand sich in geringer Menge in unseren Tumoren, einmal in Bläschen, die denen der Thyreoidea gleichen, dann auch als größere Masse, ohne Wandepithelzellen, Formen, in denen das Kolloid nach *Getzowa* im normalen Epithelkörperchen auftritt.

Die hier erörterten vielseitigen histologischen Aehnlichkeiten unserer Tumoren mit dem normalen Epithelkörperchen legen uns sofort den Gedanken nahe, die Epithelkörperchen als den Mutterboden der beiden Geschwülste anzusehen.

Die Kenntnis dieser Tumoren ist jüngeren Datums. 1899 erwog als erster *Th. Kocher* die Möglichkeit der Abstammung 5 glykogenhaltiger Strumen von den Epithelkörperchen, lehnte aber schließlich diesen Gedanken ab. Erst 1907 erkannte *Langhans* die Epithelkörperchen als Matrix dieser Tumoren, von denen er weitere 4, den *Kocher'*schen gleichende Fälle beschrieb. *Langhans* nannte diese Neubildungen Parastrumen und ordnete sie an 4. Stelle den von ihm aufgestellten 7 Gruppen von Schilddrüsenkrebsen ‹malignen Strumen› ein. Bis 1907 rechnete man alle malignen epithelialen Tumoren der Thyreoidea zu den Carcinomen, ohne Rücksicht auf die große Mannigfaltigkeit der malignen Strumen. *Langhans'* wertvollen Untersuchungen ist es zu verdanken, daß hier Wandel geschaffen wurde. Er wies in seiner bisher noch nicht überholten Arbeit nach, daß unter den malignen Strumen den epithelialen Formen die Hauptbedeutung zukommt, und unterschied 7 Formen der malignen epithelialen Struma: die wuchernde Struma, die Struma carcinomatosa, die Struma colloides metastatica, die Parastruma, die Struma postbranchialis und schließlich noch als selten vorkommende Geschwülste: das Papillom und das Kankroid.

Langhans vermutet, daß die Mehrheit der malignen Strumen, darunter die Parastruma, wahrscheinlich schon auf embryonale Störungen zurückzuführen sind.

Die Entscheidung, ob Tumoren der Epithelkörper oder der Thyreoidea vorliegen, wird, wie *Langhans* betont, oft erschwert durch das reichliche Vorkommen von Drüsenbläschen und Kolloid, wodurch diese Formen der gewöhnlichen oder der wuchernden Struma ähnlich werden. Auch *Kocher* weist in seinen Fällen auf diese Aehnlichkeit hin. *Langhans* betont, daß der Verdacht auf Ursprung von den Epithelkörperchen sich verstärkt durch den Nachweis der wasserhellen Zellen und des Glykogens, durch die palisadenähnliche Anordnung der Zellen am Stroma, die er allerdings für weniger bedeutungsvoll erklärt, durch das Vorkommen der *Kürsteiner'*schen Drüsenkanälchen mit polständiger Kernlagerung, durch die Papillenbildung und evtl. durch die topographische Lage des Tumors.

Ein besonderer Beweis für die Abstammung der von ihm beschriebenen Tumoren von den Epithelkörperchen schien *Langhans* das Vorkommen der *Kürsteiner'*schen Kanälchen zu sein. *Langhans* fand in einem Tumor Drüsenkanälchen mit großen hellen zylindrischen Zellen und am freien Pol gelegenem Kern. Diese Zellen enthalten auch Glykogen. Oft liegt der Kern in der einen das Lumen begrenzenden Zellreihe am freien Pol, in der gegenüberliegenden an der Basis. Die Kanälchen liegen zerstreut in den Partien der hellen Zellen oder man findet sie in kleinen rundlichen Feldern an den

Randpartien des Tumors. Sie können auch durch ein breites fibröses Septum von ihm getrennt sein. *Kürsteiner* fand bei Untersuchungen der Epithelkörperchen und der angrenzenden Teile bei Embryonen neben dem unteren Epithelkörperchen „Drüsenbläschen und Kanäle bis zur oberen Thymusspitze hin, die die Größe der gewundenen Harnkanälchen haben und ein hohes helles Zylinderepithel mit deutlichen rosa Grenzlinien und einem am freien Pol oft dicht an der Zellmembran gelegenen Kern besitzen. Die Kanäle verlaufen gewunden. Sie gehen vom kaudalen Ende des unteren Epithelkörperchens ab, meist nach unten, seltener nach oben. Beim Neugeborenen sieht man diese Kanäle nur selten. Es sind also vorübergehende Bildungen, die meist noch in der fötalen Periode verschwinden." Die Kanäle, die *Langhans* in seinem Tumor fand, sind nach seiner Ansicht auf diese fötalen Bildungen zurückzuführen, „welche persistieren, und in früherer, vielleicht noch embryonaler Zeit mit dem Epithelkörperchen zur Bildung von Geschwülsten führen. Für diese Geschwülste käme allerdings nur das untere Epithelkörperchen in Betracht."

In einem Fall fand *Langhans* auch Papillen. Diese sind mehr runde und flache blattförmige Gebilde, die manchmal zu 3 bis 5 von einem kurzen Grundstock ausstrahlen. Das Stroma ist schmal, und das Epithel enthält ein dichtes granuliertes, eosinrot gefärbtes Protoplasma mit dicht gelagerten Kernen. Die Zellgrenzen sind nicht sichtbar. Die Kerne liegen basal.

Langhans bemerkt schließlich, daß auch die topographische Lage des Tumors von Bedeutung sein kann bei der Frage, ob ein Tumor von einem Epithelkörperchen ausgehen kann. Jedoch kommt dieser Punkt nur für kleinere Tumoren in Frage.

Auf Grund der Ergebnisse seiner genauen Untersuchungen hielt *Langhans* den Beweis für erbracht, daß diese Tumoren auf die Epithelkörperchen zurückzuführen sind. Entsprechend dem Namen Struma für thyreoideale Tumoren nannte er die Tumoren parathyreoidealen Ursprungs Parastruma.

Diese Parastrumen können neben und in der Schilddrüse entstehen. Neben der Schilddrüse, wenn sie von einem normal gelagerten Epithelkörperchen ausgehen. In der Schilddrüse, wenn die Matrix ein inneres Epithelkörperchen oder in die Thyreoidea versprengte parathyreoideale Zellhaufen *(Getzowa)* sind. Diese in der Thyreoidea vorkommenden Tumoren der Epithelkörperchen sind von *Langhans* vornehmlich als Parastrumen bezeichnet worden. Daß die Entscheidung, ob Tumoren der Epithelkörperchen vorliegen, schwierig ist, sieht man daran, daß schon *Kocher* auf die Aehnlichkeit seiner Fälle mit den *Grawitz*'schen suprarenalen Nierentumoren hinweist, ein Vergleich, der sich besonders auch in unserem ersten Fall förmlich aufdrängte. Im Gegensatz zu anderen incretorischen Drüsen mit tubulärem und follikulärem Aufbau sind Epithelkörperchen und Nebennierenrinde nach einem besonderen Typ

gebaut. „Die spezifischen Drüsenzellen liegen hier in soliden Nestern innerhalb der Maschenräume des gefäßführenden Stützgerüstes. Die Tumoren dieser Drüsenorgane zeigen daher auch einen soliden Bau und bestehen aus nesterartig oder diffus wuchernden epithelialen Zellen". In den hypernephroiden Tumoren finden sich aber mehr kanalartige Bildungen, ferner wechselt die Form der epithelialen Räume mehr als in den Parastrumen. Außerdem enthalten suprarenale Tumoren mehr mit Blut gefüllte und mit Epithel ausgekleidete Räume.

Zehbe hat in seinen Tumoren auch *Welsh'*sche oxyphile Zellen entdeckt, und sieht deren Vorkommen als einen besonders sicheren Beweis für die Abstammung von den Epithelkörperchen an. *Jäger* fand ebenfalls einzelne oxyphile Zellen.

Auffallend ist bei den bisher beschriebenen Tumoren, daß so selten über das Vorkommen von intrazellulärem Fett berichtet wird.

Langhans, Kocher, Zehbe, Hämig, ae Quervain erwähnen nichts über das Vorkommen von Fett.

Erdheim bemerkt als erster, daß die meisten Tumorzellen seines Falles Fettkörner enthalten. Nur wenig Partien sind fettfrei. Der Tumor ist fettärmer als das normale Epithelkörperchen derselben Altersstufe.

Von Verebély beobachtete in den kleineren Zellen Fettropfen teilweise bis zu Kerngröße. Die großen protoplasmareichen waren frei von Fett.

Jäger fand nur geringe Mengen in nekrotischen Herden der durchbluteten Tumormitte in Form feinster Tröpfchen in den Zellen. Er sieht den negativen Ausfall der Fettreaktion als sicheren Beweis dafür an, daß der von ihm beschriebene Tumor nichts mit der Nebenniere zu tun hat.

C. Wegelin fand in einer großen intrathoracal gelegenen Parastruma nur geringe Mengen Fett.

Hendriock bemerkt ausdrücklich, daß sich in seinem Tumor und in den Metastasen reichlich intrazelluläres Fett fand. Die Schnitte erschienen bei Sudanfärbung leuchtend orangegelb.

Kraft sah in dem kürzlich beschriebenen Fall nur spärliche Fettpartikel, die bei weitem nicht in allen Zellen zu sehen waren.

Glykogen wurde von allen Autoren außer von *Zehbe* und *Kraft* in den Parastrumen gefunden. Beide führen den negativen Ausfall der Glykogenfärbung auf die mangelhafte Fixierung des zur Untersuchung kommenden Materials zurück. Das Glykogen fand sich in allen Fällen vorzugsweise in den wasserhellen Hauptzellen, seltener in den rosaroten und in den syncytiumähnlichen Zellgruppen. In den wasserhellen Hauptzellen tritt es in den verschiedensten Formen auf und füllt meist den ganzen Zelleib aus. In den rosaroten und syncytiumähnlichen Zellgruppen und im Stroma sieht man nur feinste staubartige Niederschläge.

Ueber die Frage, ob der Glykogengehalt zur Sicherung der Diagnose „Parastruma" beitragen kann, sind die Meinungen verschieden.

Jäger zieht aus dem fast regelmäßigen Glykogengehalt der Parastrumen den Schluß, daß das Glykogen der Parastruma eigentümlich sein muß, und bezeichnet das Vorkommen in derselben als pathognomisch.

C. Wegelin erklärt dagegen den Glykogengehalt nicht als beweisend für die Herkunft der Geschwülste aus den Epithelkörperchen. Glykogen kann seiner Ansicht nach in ganz beliebigen epithelialen Tumoren auftreten, sogar in sehr großen Mengen, und fehlt auch den Schilddrüsenadenomen und wuchernden Strumen nicht immer.

Dazu ist zu bemerken, daß *Langhans* nur einmal in einem Sarkom der Thyreoidea Glykogen fand.

Lubarsch hat 52 Kolloidstrumen und 54 parenchymatöse Kröpfe und sog. fötale Adenome auf Glykogen mit negativem Erfolg untersucht. Nur in einem Adenom fand er es ziemlich reichlich, in einem histologisch mehr carcinomatösen Kropf spärlich.

Diamantopoulos bemerkt an *Arndt's* Untersuchungen anknüpfend, daß „vor etwa 20 Jahren noch alle menschlichen innersekretorischen Drüsen mit Ausnahme der Epithelkörperchen als stets glykogenfreie Organe angesehen" wurden. „Heute", sagt er, „kann ein gesetzmäßiges Nichtvorkommen von Glykogen für keine endokrine Drüse mehr angenommen werden. Denn einmal hat sich die Hypophyse als ein inkonstant glykogenhaltiges Organ erwiesen, außerdem sind auch der Hoden und die Thymus in einigen Fällen glykogenhaltig gefunden worden. Schilddrüse, Nebennieren und Pankreas dürften noch zu den Organen zählen, bei denen ein positiver Glykogenbefund sicher eine große Seltenheit bedeutet, da nämlich nur ein einziges Mal Glykogen beobachtet werden konnte."

Wenn man das regelmäßige Vorkommen des Glykogens in den Parastrumen beachtet — *Kocher* kam der Glykogengehalt seiner Tumoren so wichtig vor, daß er sie unter dem Namen „glykogenhaltige Strumen" veröffentlichte — und das verhältnismäßig seltene Vorkommen in anderen Strumen, so muß man *Jäger* unbedingt Recht geben und den Glykogengehalt der Parastrumen als einen wesentlichen Stützpunkt zur Sicherung der Diagnose Parastruma ansehen, wenn der Glykogenbefund auch nicht allein ausschlaggebend sein kann. Zeichnet er doch auch besonders die suprarenalen Nierentumoren aus, mit deren Metastasen eine Verwechselung wohl möglich wäre.

C. Wegelin ist der Ansicht, daß auch die polständige Lagerung der Kerne in den Kanälchen für die Sicherstellung der Diagnose nicht ausschlaggebend ist. *Langhans* erwähne selbst, daß er die gleiche Lagerung der Kerne auch in der wuchernden Struma gesehen habe.

Langhans hat in dem 3. Fall der von ihm beschriebenen Tumoren auch teilweise Bilder gefunden, die an die wuchernde Struma erinnerten,

und hält eine Beteiligung der Schilddrüse in diesem Fall nicht für unmöglich. Er glaubt, daß es sich hier um eine Art Mischtumor handelt. Gegen diese Ansicht spricht nach *C. Wegelin,* daß die schilddrüsenähnlichen Stellen allmählich in die epithelkörperchenähnlichen übergehen. Beide Gewebe brauchen nach *Wegelin*'s Ansicht nicht verschiedenen Ursprungs zu sein, zumal er Uebergangsformen zwischen den Zellen der wuchernden Struma und den hellen polygonalen Zellen, die an die Epithelkörperchen erinnern, gefunden hat.

C. Wegelin rät „bei der Ableitung der malignen Thyreoidealgeschwülste von bestimmten Teilen des mesobranchialen Schilddrüsenapparates und der benachbarten branchialen Organe ‹Epithelkörperchen und postbranchialen Körper›" sehr vorsichtig zu sein. „Die epithelialen Bestandteile der Schilddrüsenanlage wie auch der Kiementasche vermögen sich in den verschiedensten Richtungen zu differenzieren." Infolgedessen können weder die Thyreoidea, noch die postbranchialen Körper einen histologisch unveränderlichen, gewissermaßen artfesten Tumortypus liefern, und es ist nicht möglich, aus einer bestimmten Zellart im Tumor einen Rückschluß auf seinen Ausgangspunkt zu ziehen. Auch *Bérard* und *Dunst* kommen ‹nach *Wegelin*› zu der Ueberzeugung, daß „eine Spezifizät der Schilddrüsentumoren je nach ihrem Ursprung nicht vorhanden ist, indem z. B. das Schilddrüsenepithel eine Polyvalenz besitzt, und daß umgekehrt gleichartig gebaute Tumoren recht verschiedener Abstammung sein können." „Es ist denkbar, daß Epithelkörperchen und Thyroidea ganz ähnliche oder gleichgebaute Geschwülste hervorbringen, insofern ihnen die Fähigkeit zur Glykogenspeicherung innewohnt." *C. Wegelin* möchte sich dafür aussprechen, „daß Tumoren, welche vorwiegend das Bild der wuchernden Struma zeigen, mit verhältnismäßig wenig hellen Zellen, thyreogener Natur sein dürften, während andererseits das Vorwiegen der hellen Zellen, und namentlich die Anwesenheit vieler oxyphiler Zellen zwischen den hellen Zellen für die parathyreoideale Genese spricht." Unter Umständen ist auch die Lage für die Entscheidung maßgebend, das Fehlen oder Vorhandensein normaler Epithelkörperchen, auch die Anordnung der Epithelien im Tumorgewebe.

Die malignen Eigenschaften der Parastrumen zeigen sich in der Metastasenbildung auf dem Blut- und Lymphwege, dem Einwuchern der Epithelien in die Kapsel *(Zehbe, Jäger)* und Septen, ferner in die Schilddrüse, dem Einbruch der Geschwulstmassen in Venen *(Kocher, Langhans, Zehbe),* dem Verwachsen des Tumors mit der Luftröhre *(Kocher)* und Halsmuskulatur *(de Quervain),* ferner in den atypischen und typischen Mitosen *(Zehbe, Jäger).*

Hämatogene Metastasen wurden in der Lunge am häufigsten gefunden *(Kocher, Hendriock-Fischer, Kraft),* ferner in Haut, Niere, Nebenniere, Pankreas *(Hendriock-Fischer, Kraft)* und einmal sogar im Gehirn *(Kraft).*

Wir kommen nun nach den allgemeinen Betrachtungen über die Parastruma und ihre Hauptmerkmale auf unsere beiden Fälle zurück und stellen fest, daß die Diagnose in beiden Fällen Parastruma maligna ‹carcinomatosa› lauten muß.

Die Diagnose ist im ersten Fall zunächst sichergestellt durch das Verhalten des Stromas und Parenchyms. Vorzugsweise große polyedrische wasserhelle Zellen mit feinem rosarotem Grenzsaum bilden meist durch schmale kapillare Septen geschiedene Felder mit deutlicher Abgrenzung gegen die komprimiert erscheinende Kolloidstruma. Die Anordnung und Form der Zellen ist die gleiche wie im normalen Epithelkörperchen. Die Diagnose stützt sich ferner auf den großen Glykogen- und Fettreichtum des Tumors, die der Menge im normalen Epithelkörperchen der gleichen Altersstufe entspricht.

Der blastomatöse und maligne Charakter wird besonders gekennzeichnet durch das Fehlen der oxyphilen Zellen und der syncytiumähnlichen Zellgruppen, durch Zerfallsherde mit Zellresten und einer kolloidartigen — hier als Degenerationsprodukt aufzufassenden — Substanz, ferner durch die teilweise hyaline Degeneration des Bindegewebes, durch das scirrhöse Wachstum des Stromas, weiterhin durch das vollkommene Umwachsen und Durchwachsen der Schilddrüse, der Art. thyr. inf., des Larynx und Pharynx, die direkt eingemauert waren von dem teilweise derben Tumorgewebe, das der Wirbelsäule auflag.

Der bösartige Charakter des Tumors geht auch daraus hervor, daß 5 Wochen nach der Operation aus der Trachea gestielte Granulationspfröpfe entfernt wurden, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als dem Tumorgewebe identisch erwiesen. Der Tumor hat also in dieser Zeit die Trachea durchbrochen.

Für einen primären suprarenalen Tumor — auf die Aehnlichkeit unseres Tumors mit der Nebenniere und ihren Geschwülsten ist schon hingewiesen worden — ergaben sich klinisch keine Anhaltspunkte.

Die Frage, aus welchem Epithelkörperchen sich der Tumor entwickelt hat, ist in diesem Falle schwierig zu entscheiden. Nach der Krankengeschichte ist die Schilddrüse ‹Kolloidstruma› um- und durchwachsen von gelblichen Knoten, die in derbem Schwielengewebe gelegen sind. Einzelne kirschkerngroße Knoten liegen fast extrakapsulär. Die Schilddrüse fühlt sich besonders in den oberen Polen hart an, die unteren Pole sind weniger massiv. Tumorgewebe und Schilddrüse sind von einer gemeinsamen Kapsel umgeben, aber immer deutlich gegeneinander abgegrenzt.

Dadurch, daß Tumor und Kolloidstruma in gemeinsamer Kapsel liegen, ist die Ableitung von einem normal gelagerten Epithelkörperchen von Anfang an abzulehnen. Es kann sich also nur noch um die Frage handeln, ob der Tumor von einem ganzen „inneren" oder von in die Thyreoidea versprengten Zellhaufen eines oberen oder unteren Epithelkörperchens abzuleiten ist. Da es in der Krankengeschichte

heißt, daß besonders die oberen Pole der Schilddrüse sich hart anfühlten, und da wir im histologischen Bild keine den von *Langhans* entdeckten *Kürsteiner*'schen Kanälchen ähnliche Gebilde in unserem Tumor finden, dürfte wohl die Annahme berechtigt sein, daß der Tumor sich aus Zellelementen entwickelt hat, die von einem oder beiden oberen Epithelkörperchen herrühren.

Dieser 1. Fall dürfte mit seinem stark destructiven Wachstum, welches daraus hervorgeht, daß die ganze Schilddrüse, Larynx und Pharynx sowie die Art. thyr. inf. von dem Tumorgewebe umwachsen sind, bisher einzig dastehen. Eine derartig ausgedehnte Umwucherung der Halsorgane durch eine Parastruma ist jedenfalls aus der Literatur nicht bekannt.

Wenn wir uns nunmehr dem 2. Fall zuwenden, so ist die Diagnose „Parastruma" auch hier durch die Art und Anordnung des Parenchyms und durch das Verhalten des Stromas, ferner durch Glykogen- und Fettgehalt sichergestellt.

Der blastomatöse und maligne Charakter ist hier durch das Fehlen oxyphiler Zellen, durch das Vorhandensein von Zellzerfallsherden mit Zell- und Kernresten und kolloidähnlichen Substanzen, ferner durch die hyaline Degeneration von breiteren Stromazügen gesichert. Die Bezeichnung Parastruma carcinomatosa ist berechtigt, weil der Tumor mit der Halsmuskulatur fest verwachsen war, sodaß diese teilweise mitentfernt werden mußte. Ferner wegen der wahrscheinlichen Metastasenbildung in den Lymphdrüsen der betr. Halsseite. Daß es sich um Metastasen in den Lymphdrüsen gehandelt hat, können wir mit ziemlicher Sicherheit annehmen, zumal der carcinomatöse Charakter schon durch das Verwachsen des Tumors mit der Halsmuskulatur bewiesen ist. Eine histologische Untersuchung war leider nicht möglich, da die Drüsen, wie schon früher erwähnt, nicht miteingesandt wurden. Eine Metastasenbildung von einem suprarenalen Tumor aus kommt differentialdiagnostisch aus denselben Gründen wie im ersten Fall nicht in Betracht.

Die Frage, aus welchem Epithelkörperchen dieser 2. Tumor entstanden sein kann, ist leichter zu beantworten als im 1. Fall. Die Entwicklung hinter und nicht unter dem rechten Schilddrüsenlappen ist am einfachsten damit zu erklären, daß wir die blastomatöse Entartung des rechten oberen Epithelkörperchens annehmen. Die Annahme, daß unser Tumor aus einem oberen Epithelkörperchen hervorgegangen sein muß, wird noch gestützt durch das Fehlen der *Kürsteiner*'schen Kanälchen, die sich ja nur neben den unteren Epithelkörperchen finden.

Was den 2. etwa pflaumengroßen Tumor, der dem normalen linken Schilddrüsenlappen aufsaß, betrifft, so können wir betr. seiner Herkunft nur Vermutungen aussprechen, weil eine histologische Untersuchung aus denselben Gründen wie bei den Lmphknoten nicht möglich war. Die Tatsache, daß er sich auf der Vorderseite der Thyreoidea fand, genügt schon, seine Ableitung von einem normal

gelagerten Epithelkörperchen abzulehnen. Er könnte als höchstens auf ein inneres Epithelkörperchen zurückzuführen sein. Diese sind aber doch verhältnismäßig selten. Von versprengten Zellelementen wird er ebenfalls kaum herrühren, dann würden sich wohl mehrere derartige Knoten gefunden haben. Aus allen diesen Gründen liegt es vielleicht am nächsten, diese Neubildung auf dem linken Thyreoidealappen als ein Adenom der Schilddrüse anzusehen, zumal die Knotenbildung in den hessischen Schilddrüsen keine Seltenheit ist. *Arndt* gibt die Häufigkeit der Knotenbildung nach dem Marburger Material mit 53,2% an.

Zusammenfassend ist also zu bemerken, daß in unseren beiden Fällen die Diagnose „Parastruma carcinomatosa" berechtigt ist.

Im ersten Fall liegt es nahe, den Tumor von in die Schilddrüse versprengten Zellelementen eines oder beider oberer Epithelkörperchen herzuleiten.

Im zweiten Fall geht der Tumor wohl vom normal gelagerten rechten oberen Epithelkörperchen aus.

Nachdem wir die Frage der Parastrumen im allgemeinen behandelt und die Diagnose unserer Fälle sichergestellt haben, dürfte es zur Vervollständigung des Bildes wünschenswert sein, eine Zusammenstellung der bereits in der Literatur beschriebenen Fälle zu bringen.

Jäger hat schon 1914 in seiner Dissertationsarbeit eine Aufstellung der bis zu dieser Zeit bekannten Fälle gebracht. Diese bedarf aber verschiedener Ergänzungen, sei es, daß ein Fall übersehen wurde, oder daß in einem Fall die Diagnose, die ursprünglich anders lautete, später in Parastruma geändert wurde. Außerdem sind natürlich seit 1914 noch eine Anzahl weiterer Fälle, die teilweise ganz Neues bieten, mitgeteilt worden.

Hämig beschrieb 1897 einen Tumor mit Vorwölbungen auf der Oberfläche und teilweise lockerer Kaspel. Die Konsistenz wechselt. Auf der Schnittfläche lappiger Bau, Farbe gelblich-weiß und bräunlich-gelb. Weißer dicker Saft läßt sich abstreifen. Das Stroma ist schmal und besteht im wesentlichen aus Gefäßen. Das Parenchym besteht aus breiten, ein Netz bildenden Zügen mäßig großer stumpfpolygonaler Epithelzellen mit relativ großem Kern und auffallend hellem Protoplasma. Innerhalb der Züge kleine mit Kolloid gefüllte Lumina. Die Zellen sind besonders in der Peripherie der Stränge glykogenreich. Kernteilungsfiguren sind in geringer Zahl vorhanden. In den Lumina teilweise Papillenwucherungen. Bindegewebe zum Teil zellarm und degeneriert. An einer Stelle Einbruch des Gewebes in eine Vene. Er hält den Tumor für maligne und bezeichnet ihn als glykogenhaltige Struma basedowica.

Kocher veröffentlichte 1899 5 glykogenhaltige Strumen. Als gemeinsame Merkmale gibt er an: „Am charakteristischsten sind die

glykogenhaltigen Partien. Ein feines, oft nur aus Kapillaren bestehendes Netzwerk teilt den Tumor in runde, längliche und unregelmäßig polygonale Alveolen von wechselnder Größe ein. Diese enthalten 10 bis 40 große polygonale, durch einen feinen eosinrot gefärbten Saum scharf gegeneinander abgegrenzte Zellen mit farblosem Leib und zentral gelegenem Kern. Diese Zellen enthalten in wechselnder Menge Glykogen. Daneben finden sich weniger große Zellen mit Eosin gleichmäßig gefärbt ohne die deutlichen Grenzlinien, aber ebenfalls glykogenhaltig. An anderen Stellen sind syncytiumähnliche Zellkomplexe ohne Glykogengehalt zu erkennen. Zwischen den glykogenhaltigen und den glykogenfreien Partien finden sich Uebergangsformen an dem größeren Kernabstand und den deutlicher werdenden Grenzlinien erkennbar."

Im ersten Fall ist die Malignität sicher erwiesen durch Verwachsen des Tumors mit der Trachea und Metastasenbildung in Lymphknoten und Lungen. Dieser Fall ist dadurch besonders beachtenswert, daß in den Tumor wenig sarcomatöses Gewebe eingesprengt war, das sehr große Riesenzellen mit Riesenkernen enthielt. Dieses Gewebe bildet in den Metastasen den Hauptbestandteil. Im 2. Fall bestanden Heiserkeit und Atembeschwerden. Im 3. Fall weist der Einbruch der Tumormassen in das Venensystem auf die Malignität hin. Es findet sich hier im Lumen einer Vene ein Haufen kleiner Zellen vom Typ der syncytiumähnlichen Zellgruppen. Der 4. und 5. Fall sind besonders durch ihr plötzlich einsetzendes schnelles Wachstum gekennzeichnet. Daneben bestand in beiden Fällen Atemnot. In allen 5 Fällen handelte es sich um gegen die Thyreoidea abgegrenzte Tumoren mit deutlicher Kapselbildung.

Die Fälle von *Benjamins* ⟨1902⟩ und *Hulst* ⟨1905⟩ rechnet *Langhans* wegen der mangelhaften Beschreibung nicht zu den Parastrumen. Ihre Berichte sind besonders betr. des Stromas sehr ungenau. Von den Parenchymzellen beschreibt *Benjamins* nur wasserhelle; *Hulst* fand auch kleinere mit rosa gefärbtem Protoplasma.

1903 teilt *Erdheim* einen Fall mit, wo er bei Fehlen der übrigen Epithelkörperchen einen etwa kirschgroßen Tumor mit einer derben Bindegewebskapsel fand. Der Tumor enthielt neben wasserhellen Zellen, welche die Anordnung der Epithelkörperchen-Zellen zeigten, auch oxyphile Zellgruppen. An einzelnen Stellen traten Herde auf, die sich in regressiver Metamorphose befanden. Die meisten Tumorzellen enthielten Fettkörner. In der Kapsel blutgefüllte Follikel und pigmenthaltige Epithelzellen. *Erdheim* bezeichnete den Fall zunächst als Adenom, später hielt er ihn für eine kompensatorische Hypertrophie. Das ganze histologische Verhalten veranlaßte *Langhans,* diesen Tumor zu den Parastrumen zu rechnen.

Askanazy berichtete 1904 über einen etwa pflaumengroßen Tumor, der mit der linken Schilddrüse verwachsen war. Er bestand

aus Zellsträngen von verschieden großen Epithelien mit ganz schmalem, oft Blutkapillaren führenden Zwischengewebe. Vereinzelt fanden sich Riesenzellen. Er brachte den Fall nochmals 1926 auf der Freiburger Pathologentagung im Anschluß an *Miller's* Bericht über eine Parastruma zur Sprache. Man teilte hier seine Ansicht, daß es sich nicht um eine gewöhnliche Hyperplasie handele, sondern um eine Parastruma.

Von Verebély beschreibt 1907 einen extrathyreoideal gelegenen ovalen Tumor mit feinem Bindegewebsnetz, sowie wasserhellen und rosaroten Hauptzellen. Daneben fanden sich auch oxyphile Zellen. Die Hauptzellen enthielten reichlich Glykogen und Fett.

Mac Callum schildert einen Tumor mit feinem Stroma und mit Zellsträngen, die aus typischen Epithelkörperchenzellen bestehen. Neben Hauptzellen fanden sich auch Gruppen oxyphiler Zellen; zahlreiche Mitosen. Er hält den Fall für eine adenomatöse Geschwulst. *Langhans* zählte diese beiden Fälle ebenfalls zu den Parastrumen *(von Verebély)*.

1907 beschreibt *Langhans* in seiner grundlegenden Arbeit über die epithelialen Formen der malignen Struma 4 Fälle. Ueber die hier gefundenen *Kürsteiner'*schen Kanälchen und Papillenbildung und über die Bedeutung des Namens „Parastruma" wurde in dieser Arbeit schon an anderer Stelle berichtet, ebenso über die strumaähnlichen Bilder, die sich in einem Tumor neben den epithelkörperchenähnlichen fanden. Im 3. Fall bemerkte er am oberen und unteren Pol der Geschwulst eine mit Tumorgewebe ausgefüllte Vene. Außerdem fanden sich Lymphdrüsenmetastasen. Im 4. Fall wiegen im primären Tumor die hellen Zellen vor. Sie enthalten nur geringe Mengen Glykogen. In einer Metastase der Skapula finden sich die gleichen Zellen, aber ohne Glykogen. Dafür tritt in diesen Zellen reichlich Mucin auf. *Langhans* verglich seine Fälle mit denen von *Hämig* und *Kocher* und kam zu dem Schluß, daß alle diese Tumoren als Parastruma eine besondere Klasse der malignen epithelialen Strumen bilden. Er zählte auch die von *Erdheim, v. Verebély* und *Mac Callum* beschriebenen Tumoren zu den Parastrumen.

Zehbe berichtet im Jahre 1909 über 4 Fälle von Parastruma. Die beiden ersten Fälle unterscheiden sich wesentlich von den bisher beschriebenen. Hier fehlen die wasserhellen Zellen; dafür treten sehr viele oxyphile Zellen auf, teilweise in Gruppen, teilweise auch einzeln zwischen den syncytiumähnlichen Zellverbänden gelegen. Der erste Fall zeichnet sich noch durch die reichliche Papillenbildung aus. Die Malignität geht im ersten Fall besonders aus dem Einwuchern der oxyphilen Zellen in die Gefäßwand hervor. — Nebenbei sei erwähnt, daß *Zehbe* infolge der Wucherung der oxyphilen Zellen die Ansicht für endgültig widerlegt hält, daß diese degenerative Formen der Hauptzellen seien. Die oxyphilen Zellen und die wasserhellen Zellen sind seiner Ansicht nach beide vollwertige Elemente der Epithelkörperchen. —

Die Malignität des 2. Falles ist gesichert durch das Einwuchern des Epithels in die Kapsel und durch das Vorkommen von Geschwulstthromben in einigen Gefäßen. Die Fälle 3 und 4 gleichen den von *Langhans* und *Kocher* beschriebenen. Die Malignität ist im 3. Fall durch das Einwuchern des Tumorparenchyms in das anliegende Adenomgewebe, durch das Vorkommen atypischer Kernteilungsfiguren und durch Arrosion der Kapsel bewiesen. Glykogen konnte *Zehbe* in keinem Fall nachweisen. Er schiebt dies, wie schon früher erwähnt, auf die mangelhafte Fixierung des Materials.

Wegelin bemerkt, daß intrathyreoideale Parastrumen auch von *Bérard* und *Allamartine, Gussio* und *Wissmer-Kowarsky* beobachtet wurden. Er selbst erwähnt einen Fall von intrathoracal gelegener Parastruma, die geringe Mengen Fett enthielt. In Lungen- und Lymphdrüsenmetastasen sah er reichlich Glykogen.

1909 veröffentlichte *de Quervain* einen Fall unter der Bezeichnung „Parastruma maligna aberrata". Die Geschwulst ist aus einem abgeirrten Epithelkörperchen entstanden und sitzt rechts, nach außen oben von der Thyreoidea, ohne Zusammenhang mit ihr oder mit dem normalen Sitz der Epithelkörperchen. Sie ist mit dem Gefäßnervenbündel verwachsen. Vena jugularis interna muß ausgedehnt mit entfernt werden, ebenso der Kopfnicker und 2 Aeste des Plexus cervicalis. 5 Monate später Exitus; es fand sich ein Recidivtumor, mit Schilddrüse und Luftröhre verwachsen. Walnußgroße Lymphdrüsen und Metastasen in beiden Lungen und in der Leber. Der Primärtumor enthält in verschieden großen Feldern rosarote und wasserhelle Hauptzellen, letztere in der Minderzahl. Zwischen den Hauptzellen treten vereinzelt oxyphile Zellen auf. Im Zentrum des Tumors nekrotische Herde mit eigentümlichen Degenerationszellen der Epithelkörperchen. Glykogen ist zum Teil sehr reichlich vorhanden. Der Rezidivtumor zeigt im wesentlichen dasselbe Bild, ebenso die Metastasen, bei denen nur das Bindegewebe spärlicher ausgebildet ist. Da die *Kürsteiner*'schen Kanälchen fehlten, glaubte *de Quervain*, daß der Tumor von einem abgeirrten oberen Epithelkörperchen abzuleiten ist.

1914 veröffentlichte *Jäger* in seiner bereits erwähnten Arbeit 2 Fälle. Der erste Tumor leitet sich wahrscheinlich von dem linken oberen Epithelkörperchen ab. Er wird durch ein feines, oft nur aus Kapillaren bestehendes Netz in längliche Felder eingeteilt. Neben wasserhellen und rosaroten Hauptzellen finden sich im ersten Fall wenige oxyphile Zellen. Einwuchern der Tumorzellen in Kapsel und breitere Septen. Im 2. Fall sind rosarote Parenchymzellen in die Kapsel, aber auch in die Kolloidstruma vorgedrungen. Dadurch ist die Malignität erwiesen. Im 2. Fall fand sich im Gegensatz zum 1. wenig Glykogen, kein Fett.

Der 2. Fall wird dadurch bemerkenswert, daß nach der Exstirpation der Parastruma Tetanie auftrat, die durch Organotherapie behoben werden konnte. In diesem Fall muß man dem Tumor

wohl eine spezifische Funktion zusprechen und annehmen, daß die übrigen Epithelkörperchen ganz fehlten oder insuffizient waren. *Jäger* hält es für wichtig, daß in allen Fällen von Tetanie nach Kropfoperationen darauf geachtet wird, ob der entfernte Kropf nicht eine Parastruma sei.

1926 berichtete *Miller* auf der Freiburger Pathologentagung über einen Fall von Parastruma zweier Epithelkörperchen, den *Hendriock* noch in demselben Jahre ausführlicher beschrieb, und zu dem *Fischer* 1930 einen Nachtrag veröffentlichte. *Hendriock* berichtet zunächst von 2 Tumoren der linken Seite, die er von dem unteren und oberen Epithelkörperchen ableitet. Die Parastrumen zeigen in der Hauptsache kleinalveolären Bau. Die wasserhellen und rosaroten Hauptzellen liegen in Balken und Nestern geordnet und enthalten Glykogen und reichlich Fett. Stellen mit mehr kompaktem Gewebe und reichlichem Kerngehalt, in denen sich zahlreiche Riesenzellen finden, spricht *Hendriock* als Wachstumszentren an. *Miller* schließt aus den Riesenzellen auf malignes Wachstum. Er nimmt an, daß das Protoplasma bei den Zellen infolge des schnellen Wachstums keine Zeit mehr hatte, sich abzuschnüren. Der Tumor war von zahlreichen Lymphräumen durchzogen. Die Malignität der größeren Geschwulst geht besonders aus dem Vordringen des Tumorgewebes in das anliegende Schilddrüsenparenchym hervor. Bei dem 2. kleineren Tumor fehlen Anzeichen von Malignität. Auffallend ist sein Reichtum an Hämorrhagien. 1930 berichtet *Fischer* über den Exitus der Patientin. Inzwischen waren im rechten Thyreoideallappen zwei neue, getrennt wachsende Geschwulstknoten entstanden. Außerdem wurden in der Haut, in den beiden Nieren und Nebennieren, im Pankreas und in den Lungen linsen- bis hühnereigroße Metastasen gefunden. Die beiden rechtsseitigen Tumoren und die Metastasen stimmen im alveolären Aufbau, in der Zellstruktur, im Fett- und Glykogengehalt vollkommen mit den von *Hendriock* beschriebenen linksseitigen Tumoren überein. Zusammenfassend ist zu sagen, daß es sich in diesem Falle um die maligne blastomatöse Entartung sämtlicher 4 Epithelkörperchen handelt.

Anschließend ist ein Fall zu erwähnen, den *Kolodny* 1926 als „Hypernephroma of thyreoid" veröffentlicht hat. Er beschreibt ein Schilddrüsenpräparat mit mehreren hellen Tumoren. *Hendriock* hält diese Gebilde für Parastrumaknötchen, deren Matrix versprengte intrathyreoideale Zellhaufen der Epithelkörperchen sind. Für diese Diagnose sprechen sowohl das makroskopische wie das mikroskopische Bild, ebenso die klinische Bemerkung, daß kein primärer suprarenaler Tumor und keine Metastasen in anderen Organen gefunden wurden.

1930 beschreibt *J. Kraft* noch einen seltenen Fall von metastasierender Parastruma. Auf dem Untergrund einer wuchernden und einer kleinfollikulären Struma, die den Hauptbestandteil des Tumors bilden, finden sich, scharf abgegrenzt, ovale und rundliche Herde mit vorzugsweise hellen Zellen. Nur in der Mitte der

einzelnen Felder bemerkt man wenige rosarote Zellen. Die feste fibröse Kapsel umschließt zugleich auch den vom Tumor nicht zu trennenden linken Thyreoideallappen. An einzelnen Stellen Hämorrhagien. In der Kapsel Herde von hellen Tumorzellen. Das Vorkommen von Geschwulstthromben in Venen weist darauf hin, daß die Metastasen hier auf dem Blutwege entstanden sind. Das beweisen auch die zahlreichen Tochtergeschwülste in Pleura und Lungen. Eine Seltenheit ist die in diesem Fall gefundene große Hirnmetastase, die schwere klinische Erscheinungen ‹Lähmungen› hervorrief. In den Metastasen ist die Struktur besonders deutlich. Hier findet man im Gegensatz zum Primärtumor nur wasserhelle Zellen. Aus diesem Grunde und weil das linke obere Epithelkörperchen fehlt, nimmt *Kraft* die maligne blastomatöse Entartung versprengter Zellhaufen des linken oberen Epithelkörperchens innerhalb der Schilddrüse an.

Aus der Zusammenstellung der bisher in der Literatur veröffentlichten Parastrumen sehen wir, daß sich in den meisten Fällen Anzeichen von Malignität fanden. Nur bei wenigen Tumoren war die Malignität nicht erwiesen. *Heinecke* sagt aber, daß genaue Angaben über maligne Entartung gar nicht gemacht werden können. Man kann seiner Ansicht nach zwar feststellen, wieviele Tumoren, die man sieht, maligne Eigenschaften besitzen, aber man kann nicht sagen, wieviele Geschwülste, die während der Zeit, da sie noch gutartig erschienen, excidiert wurden, später noch maligne Eigenschaften gezeigt hätten, wenn sie nicht rechtzeitig exstirpiert worden wären.

Ehe ich die Arbeit abschließe, scheint es mir zweckmäßig und von Bedeutung, noch einiges Statistisches über die Struma maligna, zu der ja die Parastruma gehört, zu bemerken, zumal sich aus dieser Statistik unter Umständen Schlüsse auf die Beziehungen zur Kropfhäufigkeit in Oberhessen ziehen lassen.

Auf die Bedeutung des Kropfes in Oberhessen wurde schon von *Schwenkenbecher* und *Arndt* hingewiesen. *Arndt* betont, daß nach seinen gemeinsam mit *Kucher* ausgeführten bisherigen Untersuchungen „mehr als die Hälfte aller Schilddrüsen vom laufenden Sektionsmaterial ‹des Marburger path. Instituts› ohne weiteres als Kröpfe anzusehen“ seien.

Nach den neuerdings von beamteten Aerzten durchgeführten Schuluntersuchungen dürften verschiedene oberhessische Kreise zu den am stärksten verkropften in ganz Preußen gehören. Nach einer Kropfkarte Preußens, die man auf Grund amtlicher Medizinalberichte über die Schuluntersuchungen aufstellte, ist der Kreis Frankenberg der kropfreichste ganz Preußens ‹*Arndt*›.

Was nun die statistischen Berechnungen betrifft, so wurde schon von anderer Seite betont, daß sich die Statistiken, da es auf die Verwendung eines geschlossenen Materials ankommt, auf das

Sektionsmaterial eines Institutes gründen müssen, andernfalls dürfte das Verhältnis der malignen Strumen zur Morbidität nicht richtig angegeben werden.

Meine Feststellungen beziehen sich auf das Sektionsmaterial des Marburger pathologischen Universitäts-Institutes aus einem Zeitraum von 50 Jahren, nämlich aus den Jahren 1880 bis 1930.

Unter 9669 Sektionsfällen in dieser Zeit wurde in 1220 Fällen Krebs als Todesursache festgestellt, und davon in 12 Fällen Schilddrüsenkrebs. Maligne Strumen wurden 15 mal als Todesursache angegeben (die erwähnten 12 Fälle von Ca und 3 Fälle von Sa).

Wenn wir zunächst das prozentuale Verhältnis der 15 malignen Strumen zu den 9669 Sektionsfällen berechnen, so stellen wir fest, daß die malignen Strumen in 0,155% der Sektionsfälle die Todesursache waren, oder deutlicher gesagt, auf 644 Todesfälle an anderen Krankheiten kommt 1 Todesfall an maligner Struma.

Vergleichen wir diese Zahlen, mit denen, die wir bei *Wegelin* finden:

In Bern kommen auf
15 250 Sekt. 159 maligne Strumen = 1,04 % = 1 : 96
In Wien kommen auf
18 147 Sekt. 50 „ „ = 0,27 % = 1 : 363
In Prag kommen auf
7 700 Sekt. 17 „ „ = 0,22 % = 1 : 453
In Marburg kommen auf
9 669 Sekt. 15 „ „ = 0,155 % = 1 : 644
In Berlin kommen auf
13 426 Sekt. 13 „ „ = 0,09 % = 1 : 1023
In U. S. A. kommen auf
40 847 Sekt. 44 „ „ = 0,107 % = 1 : 928

Wir sehen aus dem Vergleich mit den von *C. Wegelin* angegebenen Zahlen aus kropfreichen und kropfarmen Gebieten, daß die Zahl der Todesfälle an malignen Strumen in Marburg bedeutend höher ist als in kropfarmen Landstrichen.

Noch deutlicher wird dies, wenn wir beachten, daß auf 1220 Todesfälle an Krebs 12 Todesfälle an Schilddrüsenkrebs kommen. (Es sei ausdrücklich betont, daß es sich hier wie bei *C. Wegelin* nur um Ca-Fälle handelt, die Sarkome wurden nicht mitgezählt!) Die Schilddrüsenkrebse machen also in Marburg 0,98 % aller Krebse aus.

Der Vergleich mit den von *C. Wegelin* angegebenen Zahlen zeigt, daß hier der Unterschied noch viel deutlicher ist als bei der ersten Statistik. Es kamen 1901 bis 1910 in der Schweiz auf 42 640 Ca-Todesfälle

680 an Ca der Thyr. = 1,5 % aller Ca

1903 bis 1910 in Hamburg auf 7 727 Ca-Todesfälle

11 an Ca der Thyr. = 0,14 % aller Ca

1880 bis 1929 in Marburg auf 1220 Ca-Todesfälle

12 an Ca der Thyr. = 0,98 % aller Ca.

Nach *C. Wegelin* zeigt der Vergleich der Schweizer Zahlen mit denen aus Hamburg deutlich den Zusammenhang mit der Kropfendemie. „Es ist", sagt er, „an der großen Häufigkeit bösartiger Schilddrüsentumoren im Gebiet der Kropfendemie gar nicht zu zweifeln. Wenn *Bircher* sagt, daß Ca und Sa sich sowohl in der strumösen wie in der normalen Schilddrüse entwickeln, so ist dazu zu sagen, daß letzteres eine große Ausnahme ist." Das beweisen nach *Wegelin* auch die Zahlen *Bérard's* und *Dunet's*. Diese stellen fest, daß sich die malignen Schilddrüsentumoren in 75 % bis 85 % auf dem Boden eines alten Kropfes entwickeln.

Die verhältnismäßig hohe Zahl der malignen Strumen, besonders aber der Schilddrüsenkrebse, in dem Marburger Sektionsmaterial weist auch hier auf den Zusammenhang mit der Kropfhäufigkeit hin, auf die ich schon weiter oben zu sprechen kam.

Die Tatsache, daß von den 15 malignen Strumen 10 auf Frauen und 5 auf Männer kommen, zeigt auch hier ein stärkeres Befallensein des weiblichen Geschlechts. *C. Wegelin* sieht darin eine weitere Stütze für die Ansicht, daß die maligne Struma sich auf dem Boden der benignen entwickelt, da die gutartigen Strumen ja beim weiblichen Geschlecht zweifellos häufiger sind.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. *Versé* für die Betrauung mit der Arbeit sowie für die Uebernahme des Referates, dann auch dem Oberassistenten des path. Institutes, Herrn Priv.-Doz. Dr. *Arndt*, für freundliche Unterstützung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen. Herrn Prof. Dr. *Klapp*, Marburg, und Herrn Dr. *Schmidt*, Hanau, bin ich für die freundliche Ueberlassung der Krankengeschichten zu großem Dank verpflichtet.

Literatur=Verzeichnis.

Arndt, H. J.: Ueber die morphologisch nachweisbaren Lipoide in Epithelkörperchen und Schilddrüse des Menschen.
Ziegl. Beitr. z. path. Anat., Bd. 72, 1924. 517.

Arndt, H. J.: Verh. d. deutsch. path. Gesellsch., 21. Tagung, 1926 (Freiburg), S. 292.

Arndt, H. J.: Vergleichend morphologische und experimentelle Untersuchungen über den Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel der Gewebe.
Ziegl. Beitr. Bd. 79, 1928, S. 69.

Arndt, H. J.: Ueber das Kropfproblem nach geographisch-pathologischen Untersuchungen. Sitzungsbericht der Gesellschaft zur Beförderung der gesamten Naturwiss. zu Marburg, 65. Bd., 3. Heft, S. 29, 1930.

Benjamins, C.: Ueber die Glandula parathyreoidea.
Ziegl. Beitr. Bd. 31, H. 1, 1902, S. 143.

Borst, M.: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste. Leipzig 1924.

Diamantopoulos, St.: Ueber das Vorkommen von Glykogen in den Nieren von Neugeborenen und von nicht genuin diabetischen Individuen, sowie über Glykogen im Fettgewebe und in den sogenannten glykogenfreien Organen. Krankheitsforschung 8. Bd., S. 36, 1930.

Erdheim, J.: Zur normalen und pathologischen Histologie der Glandula thyreoidea, parathyreoidea und Hypophysis.
Ziegl. Beitr., Bd. 33, S. 158, 1903.

Fischer, A.: Ein Fall von Parastruma, Nachtrag zu dem von Hendriock veröffentlichten „Fall von Parastruma zweier Epithelkörperchen." Zentrbl. für allgem. Pathol. und path. Anat., Bd. 47, S. 289, 1930.

Getzowa, S.: Ueber die Glandula parathyreoidea, intrathyreoideale Zellhaufen derselben und Reste der postbranchialen Körper.
Virch. Arch., Bd. 188, S. 181, 1907.

Hämig, G.: Anatomische Untersuchungen über den Morbus Basedowii.
Arch. f. klin. Chir., Bd. 55, 1897.

Hartwich, A.: Beiträge zur Rolle der Epithelkörperchen in der Pathologie.
Virch. Arch. Bd. 236, S. 61 1922.

Heineke, H.: Die Geschwülste der Speicheldrüsen. Ergeb. d. Chir. u. Orthop. Berlin 1913.

Hendriock: Ein Fall von Parastruma zweier Epithelkörperchen. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat., Bd. 38, S. 385, 1926.

Herxheimer, G.: Die Epithelkörperchen; in Henke=Lubarsch, Hdb. d. spez. pathol. Anat., Bd. 8, Drüsen mit innerer Sekretion. Berlin 1926.

Hoffheinz: Ueber Vergrößerung der Epithelkörperchen bei Ostitis fibrosa und verwandten Krankheitsbildern.
Virch. Arch, Bd. 256, 1925, S. 705.

Hulst, J. P. L.: Ein Tumor der Glandula parathyreoidea. Zentralbl. für allg. Path. u. path. Anat., Bd. 16, S. 103, 1905.

Jaeger, W.: Ueber die Parastruma. Diss. Zürich 1914.

Kocher, Th.: Ueber glykogenhaltige Strumen.
Virch. Arch., Bd. 155, S. 532, 1899.

Kraft, J.: Ein seltener Fall von Parastruma. Frankf. Ztschr. f. Path., Bd. 37, S. 480, 1930.

Langhans, Th.: Ueber Glykogen in pathologischen Neubildungen.
Virch. Arch. Bd. 120, S. 28, 1890.

Langhans, Th.: Ueber die epithelialen Formen der malignen Struma.
Virch. Arch., Bd. 189, S. 77, 1907.

Lubarsch: Ueber die Bedeutung der pathologischen Glykogenablagerungen.
Virch. Arch., Bd. 183, S. 188, 1906.

Miller: Die Parastruma.
Verhandlungen der dtsch. path. Gesellschaft, 21. Tagung, Freiburg 1926, S. 291.

Petersen: Anatomische Studie über die Glandulae parathyreoideae des Menschen.
Virch. Arch. 174, S. 413, 1904.

de Quervain, F.: Parastruma maligna aberrata.
Beitr. zur Einteilung der Halsgeschwülste. Dtsch. Ztschr. f. Chir., Bd. 100, S. 334, 1909.

Schwenkenbecher, A.: Ueber die Entstehungsbedingungen des Kropfes.
Klin. Wochenschr., 1922, Nr. 50, S. 2457.

Schwenkenbecher A.: Ueber die wirtschaftliche und doch sachgemäße Behandlung und Verhütung des Kropfes.
Klin. Wochenschr., 1925, Nr. 21, S. 1006.

von Verebély, A.: Beiträge zur Pathologie der branchialen Epithelkörperchen.
Virch. Arch., Bd. 187, S. 80, 1907.

Wegelin, C.: Die Schilddrüse. In Henke-Lubarsch, Hdb. d. spez. pathol. Anat., Bd. 8, Drüsen mit innerer Sekretion, Berlin 1926.

Zehbe, M.: Zur Frage der bösartigen Epithelgeschwülste der Schilddrüse.
Virch. Arch. Bd 197, S. 240, 1909.

Lebenslauf.

Ich, *Hans Käberich,* wurde am 14. August 1906 als Sohn des Sparkassendirektors *Johannes Käberich* und dessen Ehefrau *Marie,* geb. *Baumgardt,* zu Hersfeld geboren. Nach Besuch der Volksschule trat ich Ostern 1916 in die Sexta des staatlichen humanistischen Gymnasiums zu Hersfeld ein und bestand Ostern 1925 die Reifeprüfung an dieser Schule. Nach einem Studium in Marburg und Berlin legte ich am 5. 11. 1927 die zahnärztliche Vorprüfung in Marburg ab und erhielt nach dort bestandenem Staatsexamen am 23. April 1930 die Approbation als Zahnarzt. Anschließend war ich als Vertreter in Marburg, Dresden-Radebeul, Waldkappel und vom 1. November 1930 bis 28. Februar 1931 am zahnärztlichen Institut der Universität Marburg tätig; augenblicklich bin ich als Assistent in Remscheid beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg: *von Auwers, Dittler, Göppert, Grüneisen, Nauck, Schäfer, Seidel, Strecker,*

in Berlin: *Adrion, Dieck, Schröder,*

in Marburg: *Arndt, Boeminghaus, Bonhoff, Burckhardt, Fliege, Gürber, Klapp, Loebell, Ruete, Schmidt, Schwenkenbecher, Versé.*